

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

457

Présentée et soutenue le Jeudi 16 Juillet 1896, à 1 heure.

Par JULES DINAN

Né à Soissons (Aisne), le 1^{er} juin 1852

ÉTUDE
SUR LE PAMBOTANO

(CALLIANDRA HOUSTONI, *BENTHAM*)

COMME SUCCÉDANÉ DU QUINQUINA

Président : M. POUCHET, professeur.

Juges { MM. CH. RICHEL, professeur.
HEIM et CHASSEVANT, agrégés.

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1896

457

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. BROUARDEL.

Professeurs..... MM.

Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	N.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	DIEULAFOY.
	DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....	CORNIL.
Histologie.....	MATHIAS-DUVAL.
Opérations et appareils.....	TERRIER.
Pharmacologie.....	POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale.....	LANDOUZY.
Hygiène.....	PROUST.
Médecine légale.....	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LABOULBÈNE.
Pathologie comparée et expérimentale.....	STRAUS.
	POTAIN.
Clinique médicale.....	JACCOUD.
	HAYEM.
	X...
Clinique des maladies des enfants.....	GRANCHER.
Clinique des maladies syphilitiques.....	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	JOFFROY.
Clinique des maladies nerveuses.....	RAYMOND.
	DUPLAY.
Clinique chirurgicale.....	LE DENTU.
	TILLAUD.
	BERGER.
Clinique ophtalmologique.....	PANAS.
Clinique des voies urinaires.....	GUYON.
Clinique d'accouchements.....	TARNIER.
	PINARD.

Professeurs honoraires : MM. SAPPEY et PAJOT

Agrévés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	FAUCONNIER.	MARIE.	SEBILEAU.
ALBARRAN.	GAUCHER.	MÉNÉTRIÉR.	THIÉRY.
ANDRÉ.	GILBERT	NÉLATON.	THOINOT.
BAR.	GILLES de la TOURETTE.	NETTER.	TUFFIER.
BONNAIRE.	GLEY.	POIRIER, Chef des	VARNIER.
BROCA.	HARTMANN.	travaux anatomiques	WALTHER.
CHANTEMESSE.	HEIM.	RETTÉTER.	WEISS.
CHARRIN.	LEJARS.	RICARD.	WIDAL.
CHASSEVANT.	LETULLE.	ROGER.	WURTZ.
DELBET.	MARFAN.		

Secrétaire de la Faculté : M. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à l'auteur, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR POUCHET

Professeur de pharmacologie de la Faculté de médecine.

Respectueux hommage

A MONSIEUR LE DOCTEUR HEIM

Professeur agrégé à la Faculté de médecine.

MEIS ET AMICIS

ÉTUDE SUR LE PAMBOTANO

(CALLIANDRA HOUSTONI, *BENTHAM*)

COMME SUCCÉDANÉ DU QUINQUINA



INTRODUCTION

L'idée du présent travail est née de l'observation clinique ; nous trouvant un jour en présence d'un cas rebelle de paludisme chronique ayant résisté, depuis quatorze ans, aux traitements les mieux dirigés, notamment en dernier lieu par un Maître éminent, nous avons cherché, en dehors des données classiques, le moyen de soulager notre malade ; nous souvenant alors d'une communication que le Dr Valude, de Vierzon, fit à l'Académie de médecine, vers la fin de l'année 1889, à l'occasion de succès remarquables qu'il avait obtenus sur des paludéens, au moyen d'un nouveau fébrifuge mexicain, le Pambotano, nous fîmes l'essai de ce médicament, et nous eûmes la satisfaction d'assister à une guérison très rapide.

Ce succès nous engagea à tenter d'autres essais ; l'occa-

sion se présenta bientôt de les réaliser, sur une femme affectée de paludisme depuis 36 ans, et sur un vieillard qui avait souffert de cette maladie pendant 47 ans. Ces deux personnes furent aussi rapidement guéries que notre première malade. Dès ce moment, notre conviction était faite au sujet de la valeur réelle de ce médicament, comme antipaludéen, et nous commençons à réunir les documents qui nous permettent de présenter, aujourd'hui, cette étude sur le Pambotano ; nous ne nous dissimulons pas combien elle est incomplète, et nous savons les nombreux inconnus qu'il reste encore à éclaircir, pour satisfaire aux exigences de la thérapeutique. Mais c'est là une œuvre qui demande du temps, et le concours de plusieurs travailleurs, pour être terminée.

Nous n'avons encore pu nous procurer un échantillon botanique complet de cette plante, appelée au Mexique Pambotano ; nous nous en rapporterons à la détermination que M. le professeur Baillon a faite sur un spécimen incomplet de ce végétal, lors de la communication du Dr Valude à l'Académie de médecine ; il l'avait reconnu pour appartenir au *Calliandra Houstoni* (*Benth.*). L'étude histologique de sa racine, qui est la partie usitée en médecine, a été faite sous la direction de M. le professeur agrégé Heim ; nous ne saurions trop lui témoigner notre bien vive reconnaissance, pour l'obligeance qu'il a mise à nous la communiquer, avec les dessins et la note botanique qui l'accompagnent.

M. le professeur Pouchet a bien voulu entreprendre l'analyse chimique, et l'étude physiologique des principes de cette racine ; on lira plus loin les résultats intéressants

qu'il a pu obtenir sur les animaux, ils viennent confirmer expérimentalement, et expliquer en partie, les résultats cliniques que nous avons observés chez l'homme. Nous lui exprimons ici notre profonde gratitude pour la bienveillance qu'il a mise à nous accueillir, et à nous fournir des notes sur ses travaux ; nous le prions de vouloir bien accepter l'hommage de notre respectueuse reconnaissance.

Tous nos remerciements à M. le D^r Barthe, de Sandforth, pour les observations cliniques qu'il nous a communiquées ; — à M. le D^r Valude, de Vierzon, notre précurseur dans cette étude, dont l'obligeance nous a permis de prendre connaissance de son mémoire à l'Académie ; — à notre ami le D^r Houibert, pour l'étude histologique qu'il a bien voulu nous faire de la racine de Pambotano ; — à M. Yvon, pour les superbes photographies qu'il a faites des coupes microscopiques de la racine de ce Calliandra ; — et à MM. Joannin et Bricemoret pour la complaisance et l'affabilité qu'ils ont mises à nous renseigner sur les travaux qu'ils accomplissaient dans leurs laboratoires au sujet de notre étude.

DIVISION DE CETTE ÉTUDE

CHAPITRE I. — *Historique.*

CHAPITRE II. — *Note botanique.*

CHAPITRE III. — *Composition chimique.*

CHAPITRE IV. — *Pharmacologie, posologie.*

CHAPITRE V. — *Faits cliniques.*

CHAPITRE VI. — *Propriétés physiologiques et thérapeutiques.*

CHAPITRE VII. — *Comparaison des propriétés antipaludéennes
de la quinine et du Pambotano.*

CONCLUSIONS.

CHAPITRE PREMIER

Historique.

Dans la séance du 19 novembre 1889, le D^r Le Roy de Méricourt présentait à l'Académie de médecine de Paris, au nom du D^r Valudé, de Vierzon, une série d'observations sur les résultats obtenus chez des sujets atteints de fièvre intermittente, rebelle à la quinine, par l'emploi d'une substance fébrifuge extraite de la racine d'un arbuste connu au Mexique, son pays d'origine, sous le nom de Pambotano (1).

Ce travail, auquel était joint une note du D^r Villejean, contenant une analyse chimique sommaire de cette racine, et sa détermination botanique faite par le professeur Baillon, qui l'avait reconnue pour appartenir au *Calliandra*

(1) Le mot Pambotano doit probablement avoir une origine espagnole, et dériver des deux mots grecs παν, tout, et βοτάνη, plante, c'est-à-dire plante par excellence.

Le D^r de Maurans, rédacteur en chef de la *Semaine médicale*, a demandé au D^r Morals, professeur de pharmacie à l'École de médecine de Mexico, lors de son passage à Paris en 1889, ce que c'était que le Pambotano. M. Morals lui a répondu qu'au Mexique le nom Pambotano, qui signifie entièrement végétal, ne s'appliquait à aucune plante ou arbuste, mais qu'il servait à désigner un produit spécialisé, l'éllixir ou la teinture de Pambotano, que prépare, depuis quatre ou cinq ans, la pharmacie centrale des hôpitaux de la capitale du Mexique, sur l'ordre et pour le compte d'un particulier non diplômé, le général de la Barra, qui fournit lui-même la racine servant à la fabrication de ce produit. Il ne connaît pas le végétal dont la racine sert à la préparation dudit éllixir, mais il pense que c'est le *Calliandra Houstoni*, que les indigènes de l'Etat du Morelos (Mexique), où il croît surtout, désignent sous le nom de *Cabellito de angel*. (V. *Semaine médicale*, année 1890, annexe folio CCII.)

Houstoni (Bentham), était renvoyé à une commission spéciale composée de MM. Léon Collin et Dujardin-Beaumetz; ce dernier rendit compte de l'examen de cette commission, dans la séance du 18 février 1890.

Son rapport émettait de grandes restrictions sur les conclusions de l'étude du Dr Valude, pour considérer avec lui le Pambotano comme un médicament absolument infaillible dans le traitement de la fièvre intermittente et des accidents paludéens. Ces réserves étaient dictées : par le petit nombre d'observations réunies dans ce travail, l'ignorance du principe actif de cette plante non isolée encore par la chimie, et l'absence de renseignements sur son action physiologique.

Il terminait en demandant de nouvelles recherches sur ce végétal, au point de vue thérapeutique, afin de pouvoir se prononcer sur la valeur réelle de ce médicament.

Malgré les lacunes signalées par le professeur Dujardin-Beaumetz, le mémoire du Dr Valude, basé sur des faits cliniques bien établis, n'en constitue pas moins un document thérapeutique important, venant corroborer de nombreuses observations qui ont eu lieu à l'étranger, notamment en Amérique, sur l'efficacité du *Calliandra Houstoni* dans les différentes manifestations du paludisme.

Comme pour beaucoup de drogues végétales, c'est à l'empirisme, cette observation naïve et inconsciente des faits, que l'on doit la découverte de la vertu antipaludéenne du Pambotano. D'après le Dr Moralès, professeur de pharmacie à l'École de médecine de Mexico, la propriété fébrifuge de cette plante aurait été révélée au général mexicain la Barra, par une Indienne de l'état de Morelos (Mexique).

La légende veut qu'une ancêtre de cette femme, au temps des premiers empereurs mexicains, cherchait dans la montagne des plantes pour guérir sa famille atteinte de fièvres, lorsqu'elle vit apparaître le dieu de la montagne, qui lui indique le Pambotano d'un signe et disparaît.

Cette famille connaissait depuis plusieurs centaines d'années ce secret, lorsqu'il fut divulgué à ce général, qui était allé dans cette province, à la tête d'un corps de troupes gouvernementales, pour réprimer une insurrection; il se guérit promptement d'une fièvre paludéenne tenace, après avoir bu un décocté de cette plante, et en fit prendre avec autant de succès à ses soldats qui étaient décimés par la maladie.

Après avoir ainsi constaté les bons effets de cette drogue sur lui et ses hommes, le général la Barra voulut exploiter cette découverte à son profit; pour cacher la nature du produit, il fit préparer une teinture par la pharmacie centrale des hôpitaux de Mexico, en fournissant lui-même la racine servant à la fabrication de ce médicament, qu'il faisait vendre comme remède secret.

Ce nouveau fébrifuge attira l'attention des médecins du pays; après en avoir constaté l'origine, le professeur Banderá, de la Faculté de médecine de Mexico, l'expérimenta le premier dans les hôpitaux de cette ville, et déclara avoir obtenu de rapides succès dans des cas de paludisme rebelles au sulfate de quinine. Après lui, le professeur Campuzano, de Tacubaya (Mexique), et le D^r Lobato affirmèrent avoir eu dans des cas semblables le succès le plus complet.

Les D^{rs} Hernandez, Lopez, Domingez, officiellement chargés de faire des expériences avec le Pambotano dans

le gouvernement de Guanajuato, arrivèrent aux mêmes conclusions.

Le Dr Anticona de l'Assomption, au Paraguay, obtint des résultats aussi heureux.

Dans la République Argentine, les Drs Costas, J. Tedin et A. Valdez ont fait des cures très nombreuses, notamment dans la province de Salto, sur des types de fièvres rebelles à la quinine, elles furent toujours jugulées dès la première dose de médicament, lorsqu'elle était suffisante.

Au Japon les essais tentés avec le Pambotano à l'hôpital français et à l'hôpital allemand, furent aussi très heureux.

En Italie, dès 1884, des expériences furent faites avec succès dans la campagne romaine. Le Dr de Cadilhac se déclarait très satisfait des résultats obtenus.

En France, les premiers essais avec le Pambotano furent tentés par le professeur Dujardin-Beaumetz, en 1881; mais l'ignorance où on se trouvait alors sur la véritable nature de cette plante, et d'autre part l'impossibilité où l'on est dans les hôpitaux de Paris d'instituer des expériences décisives, pour juger de la valeur antipaludique d'un médicament, lui firent abandonner ses recherches (V. Comptes rendus de l'Académie, séance du 18 février 1890).

En 1884, le Dr Depeton, de Saint-Martin-de-Huix (Basses-Pyrénées), employait cette nouvelle drogue fébrifuge sur trois jeunes filles de 7, 9 et 15 ans, et sur un jeune homme de 24 ans, affectés de fièvre paludéenne locale; il obtenait le succès le plus complet sur tous ces malades.

Vers la même époque, le Dr Chapelle, de Bordeaux, obtenait, avec une seule dose de 70 gr. de Pambotano,

un succès éclatant sur un paludéen de 72 ans, réfractaire à la quinine et à l'arsenic.

Une peu plus tard, le Dr Bétancès publiait ses succès avec le nouveau fébrifuge mexicain, dans plusieurs cas de fièvres palustres, rebelles au quinquina, contractées à Panama.

C'est en 1889, comme nous l'avons écrit plus haut, que le Dr Valude, de Vierzon, communiquait à l'Académie quinze observations favorables à l'action antimalarique du Pambotano. Depuis, il nous écrivait, en mai 1895, qu'il n'avait cessé d'employer, avec satisfaction, cette plante contre le paludisme.

A notre instigation, des expériences ont été faites, en Orient, avec le Pambotano, pendant les années 1894 et 1895, sur des paludéens appartenant au personnel employé à la construction de la ligne ferrée de Salonique à Constantinople. Les premiers essais ne furent pas concluants, les médecins des différentes sections sanitaires de ces chantiers, qui s'étendaient sur une longueur de 500 kilomètres, ayant obtenu des résultats assez opposés. Aussi le Dr Barthe, de Sandforth, directeur du service sanitaire de ces travaux, peu satisfait de ces premières expériences, résolut-il de soumettre le Pambotano à une seconde épreuve ; il confia à un seul médecin, au Dr Cocckinis, de Xanthi, la direction de ces observations, qui devaient être faites de préférence sur des sujets intelligents. Cette fois ces expériences furent prises avec plus de soin, et mieux observées que les premières, elles donnèrent un résultat plus favorable ; sur 15 cas de malaria, graves pour la plupart, il y eut 11 succès et 4 échecs. Les précédents essais

avaient donné pour 53 cas observés, 29 succès, et 24 insuccès dont on pourrait retrancher (ce que nous avons fait) les 5 cas négatifs d'un médecin de section, qui n'a fourni le moindre renseignement clinique sur ses malades, dans son rapport au directeur du service sanitaire.

Nous retrouverons ces observations en détail au chapitre des faits cliniques.

Le Dr Crespín, d'Alger, qui a été médecin d'un chemin de fer en construction traversant des pays infectés par la malaria, et ensuite médecin sanitaire à bord des paquebots de la Compagnie transatlantique, a expérimenté le Pambo-tano sur des manifestations paludéennes, ayant pour la plupart résisté à la quinine, ainsi qu'à d'autres médicaments, et à l'hygiène la plus sévère. Ses observations sont au nombre de 60 : 50 enregistrent des succès incontestables, et même remarquables pour certaines d'entre elles, au nombre de 30, qui se rapportent à des malades traités auparavant sans résultat à l'aide de médicaments divers : 10 au contraire relatent des insuccès. Ce médecin a résumé ces observations intéressantes dans le *Bulletin de thérapeutique* du 15 août 1895.

CHAPITRE II

I. — NOTICE BOTANIQUE

L'étude botanique de toute plante médicinale doit, pour être complète, aboutir à fixer :

- 1° Les caractères génériques et spécifiques de la plante, d'où découle sa détermination exacte ;
- 2° La structure détaillée de la ou des parties productrices de la drogue ;
- 3° La localisation des principes actifs dans les diverses régions anatomiques de la plante.

Ces trois études partielles : botanique proprement dite, pharmacognosique, microchimique n'ont pu être poursuivies qu'incomplètement sur la plante, objet de ce travail.

Nous dirons plus loin les raisons qui conduisent au doute, relativement à la détermination spécifique certaine du Pambotano.

La structure de la racine, seule portion de la plante actuellement employée, a pu être étudiée, mais à l'état âgé seulement.

L'étude microchimique ne pourra être abordée avec fruit que lorsqu'une étude macrochimique approfondie aura permis de déterminer la nature exacte et les réactions propres des principes de la plante. Dans l'état actuel, presque rudimentaire, de nos connaissances en microchimie

végétale, on ne saurait apporter trop de réserve à des conclusions dont la seule base est le plus souvent une réaction colorée, réaction dont la spécificité n'est pas toujours hors de doute.

A. — Origine botanique du Pambotano.

L'origine botanique du Pambotano n'est encore qu'imparfaitement déterminée. L'insuffisance de nos connaissances actuelles sur ce point capital est due à l'insuffisance et à l'état incomplet des échantillons, jusqu'ici reçus, de la plante productrice du Pambotano. Sur des échantillons fort incomplets, reçus du Mexique, Baillon attribua la production de la drogue au *Calliandra Houstoni* (BENTH.).

Son opinion fut acceptée sous réserve. Mais il y aura *peut-être* lieu, lorsque nous serons en possession d'échantillons authentiques et complets, de modifier la détermination spécifique, donnée par l'éminent botaniste.

Pour arriver à une détermination *certaine*, il sera nécessaire de comparer, point par point, par une étude tant organographique qu'anatomique, l'organisation et la structure de la plante productrice, avec celles des autres espèces mexicaines du genre *Calliandra*.

Cette étude, longue et délicate, exigè, tout d'abord, la possession d'au moins un rameau feuillé du *Calliandra* producteur de la drogue. Nous espérons prochainement recevoir un tel échantillon.

Les résultats ci-dessous fournis par l'étude de divers membres de *Calliandra Houstoni* jouiront alors d'une

valeur comparative ; ils n'ont actuellement que la valeur de documents préliminaires.

L'identité de structure entre membres équivalents de Pambotano vrai, d'une part, de *Calliandra Houstoni* de l'autre, confirmerait la détermination jusqu'ici acceptée.

Si cette identité n'existe pas, une étude anatomique ultérieure (fût-elle bornée aux seuls rameaux feuillés) des autres espèces mexicaines de *Calliandra* permettra une détermination spécifique exacte.

Il n'y a pas à tenir compte de la détermination singulière proposée par Bocquillon-Limousin.

D'après cet estimable auteur, le Pambotano serait fourni par une Légumineuse, du groupe des Papilionacées-Swartriées, appartenant au genre *Cordyla* LOUR. (*Calycandra* LEPR. ex. A. RICH.). Ce genre appartient à un tout autre groupe de Légumineuses que le genre *Calliandra*, puisque ce dernier fait partie des Mimosées.

L'espèce à laquelle Bocquillon attribue la production du Pambotano est inscrite par lui sous le nom de *Cordyla houstonia* LOUR., et il identifie cette plante avec *Calliandra Houstoni* RICH. Aucune assimilation n'est possible entre genres appartenant à deux groupes aussi différents. Le genre *Cordyla* ne contient que deux espèces, ou peut-être plutôt deux variétés d'une même espèce : *C. africana* LOUR., plante originaire de l'Afrique tropicale. Nous ignorons par qui ce nom de *Cordyla houstonia* a été créé, mais il ne l'a certes pas été par Loureiro qui n'a décrit que le seul *C. africana* (*Syn. C. Richardi* PLANCH.).

Cette espèce exclusivement africaine n'habite ni le Mexique, ni le Cambodge, ni la Cochinchine. Il y a

évidemment là une confusion complète entre plantes totalement différentes.

Le fait est important à noter, même au point de vue strictement pratique ; le Pambotano a été expérimenté ailleurs qu'en France, et dans son pays d'origine : le Mexique, en particulier en Italie, Turquie, Tunisie, Algérie, Japon, etc. ; mais ce doit être par l'effet d'un lapsus que Bocquillon le considère comme un fébrifuge d'usage fréquent en Cochinchine, s'il y a été expérimenté ce n'est qu'à titre de médicament importé.

On a récemment attribué à un représentant du genre *Anneslea* : *A. febrifuga* des propriétés antimalariques et antithermiques, dignes d'attention.

Le fait mérite d'être noté ici, car on a imposé à une certaine époque le nom d'*Anneslea* SALISB. à des plantes rapportées aujourd'hui au genre *Calliandra*.

Il est assez difficile de savoir quelle est la plante ainsi désignée sous le nom d'*Anneslea febrifuga*.

Le véritable genre *Anneslea* WALL fait partie des Ternstroemiées proprement dites, et renferme trois espèces, originaires de la Péninsule malaise et de la Birmanie.

Le nom d'*Anneslea* a d'abord (1807) été attribué par W. Hooker à des plantes rapportées aujourd'hui au genre *Calliandra*. Le terme fut modifié en celui d'*Anneslea* par Salisbury (1807) pour désigner les mêmes plantes (*Anneslea* W. Hook. — *Annesleia* = *Anneslia*).

Puis Roxburgh (1810) emploie ce terme pour désigner les lymphacées, rapportées aujourd'hui au genre *Euryale* SALISB.

Ce n'est évidemment ni d'une Nympheacée ni d'une Ternstroëmiée qu'il s'agit ici.

Très vraisemblablement la plante dite *Anneslea febrifuga* est un *Calliandra*, mais à quelle espèce du genre se rapporte-t-elle ?

On ne peut manquer d'être frappé de ce fait, que *C. Houstoni* a été désigné sous le nom d'*Anneslea* par deux auteurs. C'est avec lui que l'on doit identifier *A. falcifolia* SALISB., *A. grandiflora* SALISB., *A. Houstoni* SWEET.

A notre connaissance, le nom spécifique *febrifuga* n'a été créé par aucun botaniste pour un représentant du genre *Calliandra*. Il est très vraisemblable que c'est une dénomination imposée par quelque expérimentateur, à cause des propriétés de la plante ; l'espèce dont il s'agit ici doit être, soit *Calliandra Houstoni*, soit un des types voisins du même genre, jouissant des mêmes propriétés thérapeutiques.

1807. — SALISBURY. *Parad. Lond.*, t. 64, 1895.

1810. — ROXBURG. *Fl. Ind.*, II, 573.

WALLICH. *Pl. As. rar.*, I, 5, t. 5.

1895. — MAURANGE. Effets antimalariques et antithermiques de l'*Anneslea febrifuga* (Légumineuse Mimosée). *Sem. méd.*, 11 décembre. Notes thérapeut.

Les *Calliandra* n'ayant pas encore d'histoire médico-botanique, retracée dans les livres classiques, il n'est pas dépourvu d'intérêt de signaler ici une question de nomenclature, relative à ce genre. Il est assez délicat (voir p. 22) de décider si le genre *Calliandra* doit rentrer, à titre de simple section, dans le genre *Inga*.

Si cette manière de voir est admise, la dénomination scientifique du Pambotano doit être modifiée, et il doit porter le nom de *Feuillea Houstoni* L'HÉR.

Voici la raison de cette modification nominale.

Le genre *Feuilléa* (*Fevillœa*) a été établi par Linné (*Syst. I*) en 1735. Ce genre, compris dans le sens linnéen, correspond à la tribu des Ingées des auteurs modernes, qui comprend les *Calliandra* BENTH. (1840).

Linné reporta ensuite son genre *Feuilléa* dans le genre *Mimosa*. Ce n'est qu'en 1737, qu'il employa à nouveau ce terme, mais avec une légère différence d'orthographe : *Feuillea* (*Fevillea*).

Plumier (1703) avait désigné par le terme *Inga*, une Mimosée, rapportée par Linné au genre *Mimosa* : *M. Inga* L. Mais le terme *Inga* n'a été réellement introduit dans la science qu'en 1777 par Scopoli, et admis par Wallich (1805). Comme il correspond au genre primitif de Linné, il doit disparaître de la nomenclature.

Si on admet que les genres de la tribu des Ingées ne sont pas valables, que leur distinction est purement artificielle, et qu'ils doivent tous rentrer dans le genre *Inga*, le terme de *Calliandra* doit disparaître, et *C. Houstoni* s'appeler *Feuilléa Houstoni*.

Au cas où *Calliandra* serait admis, à titre de section, dans le vaste genre *Inga*, conformément aux règles de priorité, on devrait écrire *Feuilléa* (sect. *Calliandra* BENTH). *Houstonii* : L'HÉR.

1891. — O. KUNTZE. *Revisio. Gen. Plant.*, I, 182.

B. — Caractères génériques des CALLIANDRA.

Ce sont des arbres de petite taille, ou des arbrisseaux, le plus souvent inermes.

Les *feuilles*, décomposées, bi-pennées, ont des folioles membraneuses, ou souvent coriaces, brillantes, parfois petites et fort nombreuses, parfois grandes et en petit nombre, parfois même réduites à trois, à nervures pennées ou réduites à deux ou trois.

Les *stipules* membraneuses ou foliacées, ou coriaces,

sont le plus souvent persistantes ; parfois elles sont peu visibles ou même absentes ; parfois elles se transforment en piquants ou se prolongent en spirales.

Les *fleurs* sont disposées en capitules globuleux, solitaires ou sub-fasciculés, à l'aisselle des feuilles, ou disposés en grappes terminales.

Les fleurs centrales du capitule sont parfois hétéromorphes, à corolle longuement tubuleuse, à tube staminal exsert.

Les fleurs sont polygames, à réceptacle convexe, construites sur le type 5, plus rarement le type 6.

Le *calice*, campanulé, a cinq lobes dentés, ou séparés profondément les uns des autres.

La *corolle*, infundibuliforme ou campanulée, a des pétales valvaires, connés jusqu'à moitié de leur hauteur.

Les *étamines*, monadelphes, en nombre variable (10-100) sont unies en tube à la base, ou sur une portion de leur hauteur, longuement exsertes, parfois fort longues et présentant une union d'étendue variable avec la base du tube de la corolle. Les anthères, petites, recouvertes de poils glanduleux, rarement glabres, sont biloculaires, déhiscentes par deux fentes longitudinales.

Chaque loge renferme du pollen aggloméré en deux ou quatre masses.

L'*ovaire* sessile, multi-ovulé, est surmonté d'un style filiforme, à stigmate obtus ou capité.

Le *fruit* est une gousse linéaire, droite ou très légèrement incurvée, souvent rétrécie à la base, aplatie, à bords épaissis, à pédoncule cylindrique. Cette gousse s'ouvre par deux valves, déhiscentes, par élasticité, en se réfléchis-

sant du sommet à la base, l'intérieur de la gousse n'est pas divisé en logettes, et est dépourvu de toute espèce de pulpe, d'origine endocarpique.

Les *graines* obovales, ou orbiculaires, comprimées, n'ont qu'un funicule le plus souvent très court.

On a créé (Bentham) une section des *Racemosæ*, où rentrent cinq espèces; le type de cette section est *C. grandiflora*, et *C. Houstoni* y est également rangé; ce sont du reste deux types très voisins.

Le genre *Calliandra* est souvent placé dans un groupe spécial de Mimosées : groupe des Ingées, dont le genre *Inga* PLUM. est le type.

Les fleurs sont identiques dans ces deux genres. Mais, chez les *Inga*, les feuilles sont simplement composées pennées, la gousse tétragone ou presque cylindrique est coriace ou presque charnue, à peine déhiscente, à sutures ventrale et dorsale souvent épaissies, saillantes, dilatées, parcourues par un sillon longitudinal.

Il est certain que, dans un groupe aussi homogène que celui des Mimosées, les distinctions entre genres voisins sont peu tranchées, et, à la rigueur, on pourrait incorporer les *Calliandra* dans le genre *Inga*.

Une seule espèce de *Calliandra* : *C. umbrosa* est originaire des Indes orientales, toutes les autres espèces, au nombre de 80 environ, appartiennent aux régions tropicales de l'Amérique.

C. — Caractères spécifiques du *CALLIANDRA HOUSTONI*.

Syn. Gluditschia inermis, L.

Mimosa hirsuta Vahl.

Houstoni, L'HÉR. BANKS.

Acacia Houstoni, WILLD. MILL.

Anneslea falcifolia, SALISB.

» *grandiflora*, SALISB.

» *Houstoni*, SWEET.

Inga ? Houstoni, A.P.D.C.

Caractères organographiques. — C'est un arbre petit, glabre, à *folioles* rouges, 2-3 nervées, linéaires, subtronquées obliquement au sommet et à la base, pubescentes à la face inférieure, à pétioles non glanduleux, à *stipules* persistantes.

Les *fleurs* ont des pétales rouges, un style à stigmate obtus, leur pédoncule et leurs sépales sont recouverts d'un duvet roux.

Elles se trouvent groupées en capitules, subgeminés, pauciflores, disposés en grappe terminale.

Le pollen est aggloméré en quatre masses, dans chaque loge.

La *gousse*, linéaire, plane, est toute hérissée de poils.

Rem. — Dans la description que donne Bocquillon de la fleur du Pambotano, on ne se rend qu'imparfaitement compte de l'expression « pétales soudés au centre ». Il y est également parlé de stipules persistantes à la base des pédoncules, il faut sans doute entendre des pétioles; sur l'échantillon que nous avons pu examiner, il n'y a, en

effet, aucune concrescence entre le pédoncule terminé par le glomérule et la feuille axillante.

Dim. (Nous n'avons pu analyser, ni la fleur, ni le fruit.)

Pétiole, long. 190 millim.

Folioles, long. 45, 40, 47 millim.

Limbe, larg. 5, 6, 8 millim.

(Les pinnules étant supposées former, par leur ensemble, le limbe.)

Pinnules, long. 5, larg. 1 millim.

Habitat. — Dès la fin du siècle dernier, *C. Houstoni* semble avoir été cultivé à Chelsea, par Ph. Miller, jardinier de la Compagnie des apothicaires de Londres. La plante, considérée, dès cette époque, comme plante médicinale, a été figurée par lui.

Elle a été vue vivante par Lhéritier à Kew où elle fleurissait, elle n'existe plus aujourd'hui dans cet établissement; au commencement du siècle elle prospérait en pleine terre à Valence, en Espagne. C'est dire qu'elle s'accommode du climat méditerranéen, et sa culture en Algérie serait d'un intérêt médical et économique sur lequel il n'est point besoin d'insister.

Les *Calliandra* ne sont pas cultivés en Europe, d'une façon courante. On peut voir, dans certaines serres chaudes, trois espèces du genre *C. Harrisii* (Mexique), *C. Tweediei* (Brésil), *C. tergermina* (Am. trop.), dont les deux premières sont figurées dans le *Botanical Magazine* (4238 et 4188), et suffiront à donner une idée du port des plantes de ce genre.

Leur multiplication, assez facile par boutures, fait espérer qu'il sera facile de multiplier, d'abord en serre chaude, *C. Houstoni*.

C. Houstoni aurait été récolté à la Vera-Cruz, à Jalapa, à Orizaba, par Hahn, Bourgeau (Baillon).

Rem. — Il est à remarquer cependant que Bourgeau, dans son voyage au Mexique, n'aurait pas été dans ces diverses localités; et il se pourrait que les échantillons de Bourgeau, sur lesquels Baillon semble surtout s'être appuyé pour sa détermination, ne se rapportent pas au vrai *C. Houstoni*. Cette considération, toute théorique d'ailleurs, impose une prudente réserve sur la détermination spécifique du *Pambotano*, jusqu'à examen approfondi de la plante productrice.

Caractères anatomiques. — Nous n'avons eu à notre disposition, pour étudier la structure anatomique et histologique de *C. Houstoni*, qu'un fragment de jeune tige, et une feuille, que nous devons à la complaisance de notre savant confrère de Berlin, le Dr Urban. Il s'agit d'un échantillon récolté par Schiede à Mexico.

Tige (jeune) (âgée de deux ans), diam. 3 millim. (fig. 1 et 2).

Épiderme et couches externes de l'écorce exfoliées par une couche de liège (fig. 1, *l*, et fig. 2, *s*).

Parenchyme cortical (*pc*) à éléments assez irréguliers, aplatis en direction tangentielle, à parois relativement minces, légèrement ondulées.

Paquets de fibres lignifiées, assez régulièrement épars encerclesubconcentriques; fibres assez régulièrement polygonales, par pression réciproques, non séparées par des méats, lignifiées (fortement teintées en vert par le vert d'iode acétique), à lumen étroit, irrégulier, à paroi décomposable en deux zones, l'externe claire, réfringente,

l'interne obscure, sillonnée des stries concentriques au lumen.

Ces paquets se trouvent épars, à la fois, dans la zone corticale et dans la zone libérienne (zones dont la limite est

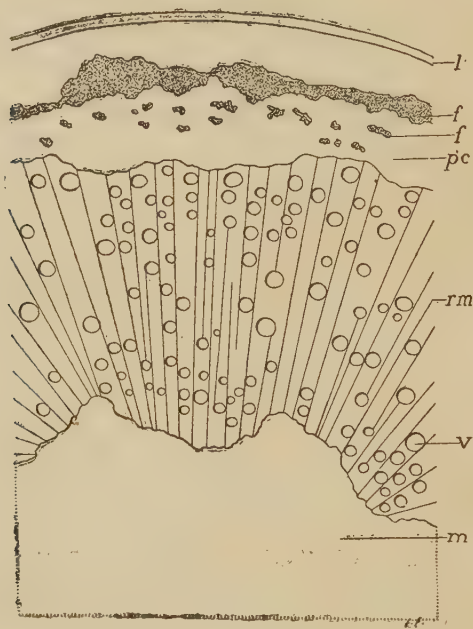


FIG. 1. — *Calliandra Houstoni*.

C. transvers, schématique de la tige jeune. — *l*. Liège. — *pc*. Parenchyme cortical. — *f*. Fibres. — *rm*. Rayons médullaires. — *v*. Vaisseaux. — *m*. Moelle.

extrêmement difficile à tracer sur une tige de cet âge). Un anneau complet (d'épaisseur assez forte) de semblables fibres doit, être regardé comme d'origine péricyclique.

Les formations fibreuses libériennes ont incontestablement une disposition stratifiée, qui doit s'accroître

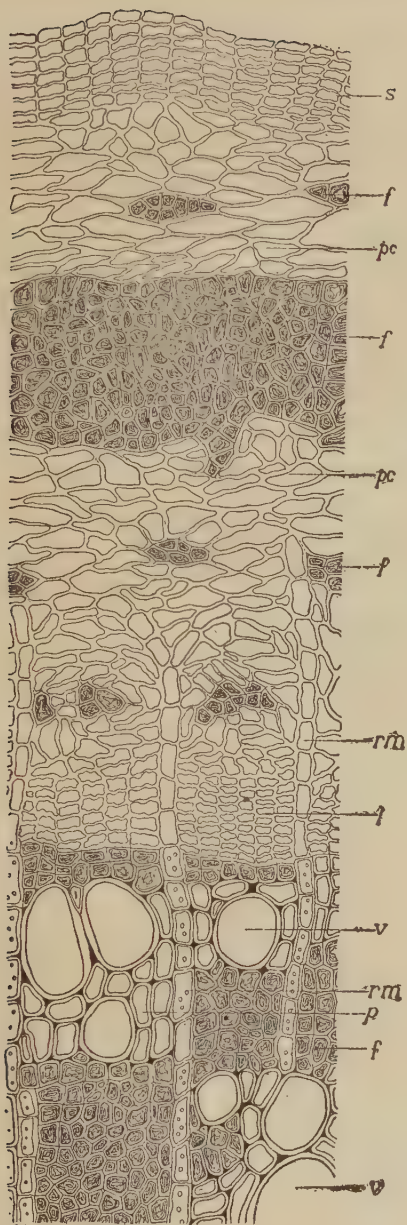


FIG. 2. — *C. Houstoni*. — Portion
de la fig. 1 grossie.

S. Liège. — *p.* Parenchyme ligneux.
Les autres lettres comme ci-dessus.

encore avec l'âge. Les rayons médullaires se rejoignent par une suite d'arceaux situés dans la zone libérienne.

Zone ligneuse, très développée relativement aux zones corticales et médullaires, à contours, l'externe et surtout l'interne, très sinueux.

Rayons médullaires nombreux, formés d'une seule file de cellules, à parois légèrement épaisses, ponctuées. Vaisseaux de taille assez variable, à section circulaire ou à peu près, disposés en lignes radiales, isolés ou groupés en très petit nombre. Fibres ligneuses (mêmes caractères que les fibres libériennes et corticales), en couches irrégulièrement concentriques. Parenchyme ligneux formé de cellules polygonales, à paroi épaissie, lignifiée, séparées par des méats. Moelle, purement parenchymateuse.

DIMENSIONS :

Vaisseaux	épaisseur de la paroi.	4 μ
	lumen	60 — 30 μ 30 — 27 μ
Cell. du parenchyme ligneux.....		20 — 11 μ 10 — 6 μ
Cell. des r. médull.....	épaisseur de la paroi.	2 μ
	cavité.....	8 — 6 μ 27 — 20 μ

Feuille. Pétiole. Initiale. — Obovale dans l'ensemble, à contour sinueux, munie de deux gibbosités latéro-inférieures, où se logent deux faisceaux accessoires. Épiderme à cellules proéminentes extérieurement, lignifiées, beaucoup prolongées en poils unicellulaires, relativement courts, acérés, lignifiés, à cavité linéaire, à surface externe légèrement grenue. Quelques massifs glandulaires, à parois lignifiées, proéminent à l'extérieur.

Parenchyme cortical à cellules irrégulières, aplaties tangentielllement, onduleuses, subcollenchymateuses surtout au niveau des gibbosités inférieures.

Quatre faisceaux se disposent sur une courbe obovale, et restent séparés par de larges rayons médullaires, à parenchyme mou. Au dos de chaque faisceau un arc péri-cyclique

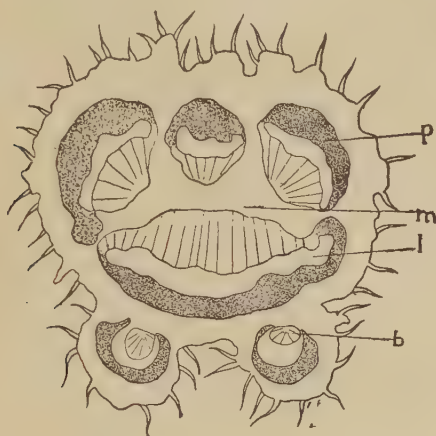


FIG. 3. — *C. Houstoni*. Pétiole, initiale.

p. Péricycle: — *l.* Liber. — *b.* Bois. — *m.* Moelle.

épais de fibres lignifiées, dont le lumen est plus large vers l'intérieur.

Liber mou renfermant de gros éléments lignifiés, à large cavité, ovales ou polygonaux, assez réguliers, dont la signification est difficile à établir sur notre échantillon ; éléments parenchymateux ?

Bois entièrement lignifié, à fibres rares, à parenchyme formant, au contact de la moelle, une zone de cellules lignifiées, à parois régulièrement épaissies. Deux faisceaux

accessoires, demi-cintrés, se logent dans les gibbosités latéro-inférieures. Moelle à éléments ovales, réguliers, à parois minces, faiblement lignifiées.

Nervure médiane. — Obquadrangulaire dans l'ensemble, à gibbosités inférieures rapprochées sur la ligne médiane. Par endroits, les poils prennent de plus grandes dimensions, deviennent plus nettement grenus à l'extérieur. Massifs glandulaires plus nombreux. D'assez nombreux poils, de forme toute différente, se mêlent aux poils acérés,



FIG. 4. — *C. Houstoni*. Nervure médiane. — C. médiane.

poils souples, à parois minces, faiblement lignifiées, formés par la juxtaposition linéaire de 5-6 cellules, dont les plus externes se renflent légèrement, et se flétrissent (sur le sec); ces poils sont vraisemblablement des poils capités, à tête peut-être glutineuse !

Parenchyme cortical, à caractère collenchymateux plus accusé.

Courbe fasciculaire fermée, zone péri-cyclique fibreuse continue, rayons médullaires interfasciculaires lignifiés.

Bois à parenchyme ligneux très réduit.

Moelle totalement lignifiée.

Rachis des folioles (médiane). — Obtriangulaire, avec une saillie supérieure, logeant un faisceau accessoire, à disposition inverse.

Poils acérés beaucoup plus longs; poils glanduleux plus



FIG. 5. — *C. Houstoni*. Rachis d'une foliole. — C. médiane.

abondants; nombreux massifs glandulaires; courbe fasciculaire totalement fermée, zone péricyclique continue; absence presque totale d'éléments lignifiés intralibériens.

Pinnule (fig. 6). *Limbe*. — Structure unifaciale. Épidermes à cuticule relativement mince, surtout l'inférieur, à cellules presque isodiamétriques, celles de l'épiderme supérieur plus grandes que celles de l'épiderme inférieur.

Une seule rangée de cellules palissadiques, à grand diamètre longitudinal. Assise palissadique amincie au-dessus de la nervure médiane.

Assise lacuneuse peu épaisse.

Nervure médiane entourée d'une zone péricyclique fibreuse, interrompue seulement sur les côtés, rattachée

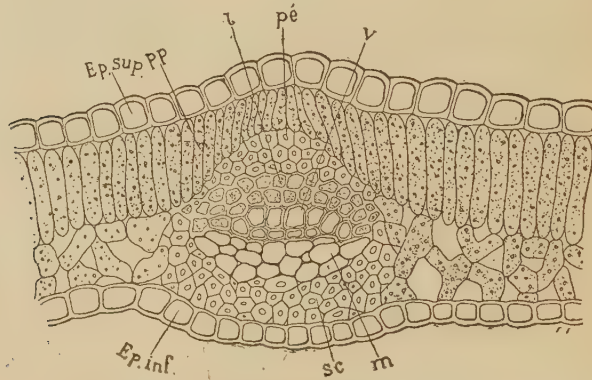


FIG. 6. — *C. Houstoni*. C. du limbe et de la nervure médiane d'une pinnule.
Ep. sup. Épiderme supérieur. — *Ep. inf.* Épiderme inférieur. — *pé. sc.* Péri-
 cycle scléreux. — *l.* Liber. — *v.* Bois. — *m.* Moelle.

seulement à l'épiderme inférieur, faisceau à disposition inverse.

DIMENSIONS :

Initiale. Diamètre vertical	$1^{\text{m/m}}, 3$	{	à mi-hauteur.
— horizontal	$1^{\text{m/m}}$		au niveau des gibbosités.
Nerv. médiane. Diamètre vertical	$1^{\text{m/m}}, 16$	{	à mi-hauteur $1^{\text{m/m}}, 3$.
— horizontal			au niveau des gibbosités $0^{\text{m/m}}, 8$.
Médiane du rachis. Diamètre vertical	$0^{\text{m/m}}, 7$	{	à mi-hauteur $0^{\text{m/m}}, 5$.
— horizontal			
Limbe (dim. des éléments).	Ép. supérieur..	{	haut. 20μ .
			larg. 14μ .
	Ép. inférieur..		cuticule 2μ .
			haut. 15μ .
			larg. 12μ .
	Par. palissad.		haut. 60μ .
			larg. 9μ .

Calliandra grandiflora, BENTH. *Syn. C. Kunthii*, BENTH. *Inga sericea*, MART. et GAL. *Inga anomala*, KUNTH est une des sources du Pambotano. Il est originaire des mêmes régions que *C. Houstoni*, et l'analyse de ces deux types n'a pas été faite d'une façon suffisamment approfondie, pour se prononcer sur leurs différences spécifiques. Les folioles de *C. grandiflora* sont plus nombreuses, plus petites, plus obtuses que celles de *C. Houstoni*, et sans mucron arqué au sommet. Ce sont là de bien faibles différences, et peut-être *C. grandiflora* n'est-il qu'une variété de *C. Houstoni*. L'étude anatomique comparée des deux plantes semble de nature à trancher la question, nous y reviendrons. Quoi qu'il en soit, il se pourrait fort bien que les échantillons qui ont servi à identifier le Pambotano avec *C. Houstoni* se rapportassent en réalité à *C. grandiflora*, type d'ailleurs beaucoup plus répandu au Mexique, semble-t-il.

D. — Caractères macroscopiques de la drogue.

Le Pambotano, tel qu'il est envoyé en Europe, se présente sous la forme de tronçons de racines, débités en fragments de 15 à 20 centim. de longueur moyenne, de diamètre variable (12 millim. pour les plus petits, 27 pour les plus gros), d'odeur à peine sensible. Sur presque tous les échantillons, on aperçoit nettement une torsion de la racine sur elle-même. Ça et là quelques racines secondaires, rares, grêles, se détachant du corps de la racine principale, à la façon de minces cordelettes, à fils en

partie dilacérés. L'écorce, dont l'épaisseur équivaut au cinquième environ du diamètre total, possède une couleur chamois sur la tranche, une surface externe brun clair, tirant sur le roux, chagrinée longitudinalement, çà et là verruqueuse, dure au toucher, et une surface interne jaunâtre; sa cassure est fibreuse, elle se détache facilement, en lanières longitudinales, du corps même de la racine. Ce dernier, constitué par le cylindre central, a une consistance ligneuse, une surface externe, d'aspect fibreux, d'un jaune paille, devenant plus foncé au contact de l'air; la tranche, de même teinte, montre nettement les zones successives d'accroissement. Certains échantillons présentent de gros nœuds renflés, où il est facile de voir les fibres ligneuses décrire des courbes irrégulières, autour de mamelons saillants, qui correspondent peut-être aux bases d'axes aériens de bourgeons adventifs, nés sur des racines rampant à la surface du sol.

II. — STRUCTURE ANATOMIQUE ET HISTOLOGIQUE DU PAMBOTANO

Cette structure doit être étudiée successivement sur des coupes transversales et des coupes longitudinales (radiales et tangentielles), ainsi que par la méthode de dissociations.

Pour simplifier notre description, nous grouperons les résultats de l'examen des diverses coupes, suivant les régions successives : région corticale, région du cylindre central. (Examen d'une racine de 3 centim. de diamètre.)

Région corticale. — Épiderme et portion externe de

l'écorce exfoliée par un périderme né profondément ; cel-

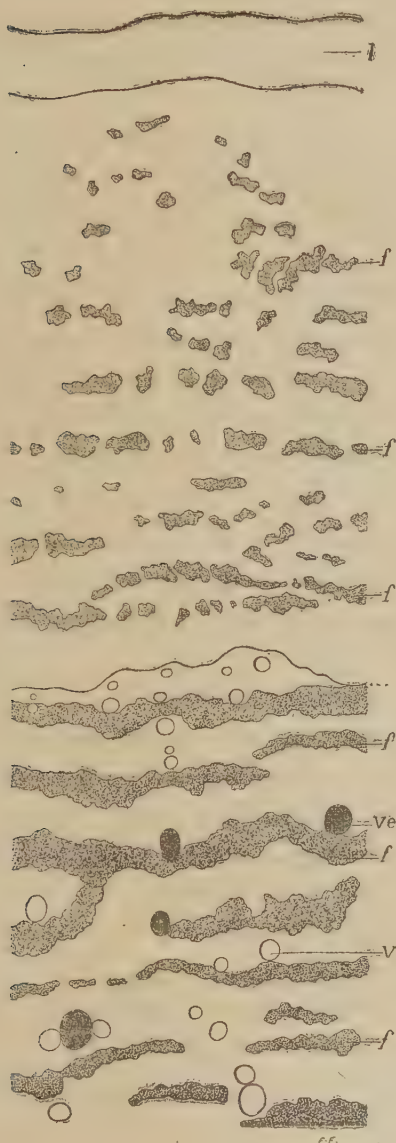


FIG. 7. — *Pambotano*, C. Transvers. schém. de l'écorce et de la portion externe du cyl. central.

f. Fibres.

v. Vaisseaux du bois.

v — — — remplis d'une matière résineuse(?).

(Les rayons médullaires ne sont pas indiqués).

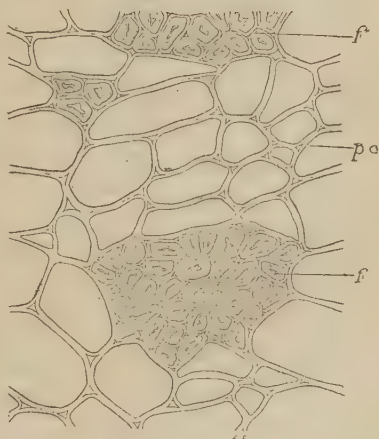


FIG. 8. — *Pambotano*. Portion de la région corticale.

pc. Parenchyme cortical. — *f.* Fibres.

lules subéreuses identiques à celles de la tige de *C. Houstoni* (v. plus haut).

Parenchyme cortical formé de cellules assez irrégulières, polygonales, à petits méats, à paroi relativement minces, gorgé d'amidon.

Les grains d'amidon sont petits, simples, de diamètre variable, polygonaux par pression réciproque, ne présentant de stries concentriques, à hile petit, central, punctiforme ou sub-étoilé.

Nombreux fascicules de fibres, présentant les caractères de celles de la tige, d'assez faible longueur, raccordées les unes aux autres par des cloisons transversales ou en bec de flûte. Dans la portion interne de l'écorce, la stratification de ces fascicules en cercles concentriques et fragmentés est assez nette. Il n'en est plus de même dans la région externe, où la stratification, vraisemblablement nette dans le jeune âge, disparaît par suite du cloisonnement tardif et irrégulier de certains groupes parenchymateux de l'écorce. Il y a, semble-t-il là (fait à vérifier sur de plus jeunes racines), une ébauche de formations secondaires tardives dans la racine. Sur ces racines plus âgées, comme sur la tige de *C. Houstoni*, il est difficile de déterminer exactement la limite de la région corticale et de la région libérienne. On n'y parvient que sur les coupes longitudinales.

DIMENSIONS :

Parenchyme cortical.	(épaisseur de la paroi.	2,5 μ .
(C. transver.)	(diamètre de la cavité.	70 — 15 μ
		17 — 12 μ .

Région du cylindre central. — Le liber ne présente

rien de particulier à noter. Les rayons médullaires y présentent les mêmes caractères que dans le bois.

Bois. — La zone génératrice s'applique, en certains points, sur du parenchyme ligneux, en d'autres sur une plage fibreuse (fig. 7 et 9).

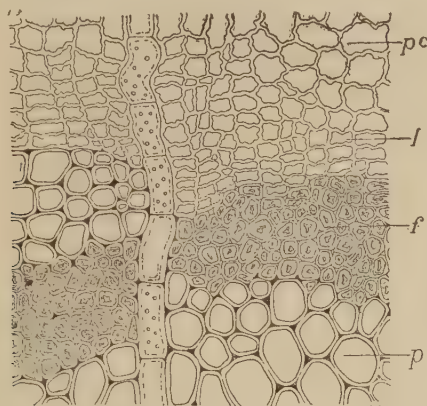


FIG. 9. — *Pambotano*. Région de passage du liber au bois.

pc. Parenchyme cortical (?). — *l.* Liber. — *f.* Fibres. — *p.* Parenchyme ligneux.

Parenchyme ligneux, formé d'éléments inégaux, plus ou moins allongés longitudinalement, à coupe transversale obovale, séparés par d'assez larges méats, à paroi légèrement épaissie, lignifiée, ponctuée, gorgée d'amidon.

Fibres ligneuses, identiques à celles de l'écorce, en plaques irrégulièrement concentriques, fragmentées.

Vaisseaux en petit nombre, alignés en files radiales, 1, 2, 3 sur une même file, rarement réunis en flots par coalescence de deux files contiguës, inégaux, à section transverse obovale, raccordés par des cloisons peu obliques ou en bec de flûte, tous à parois ponctuées, jaunâtres.

Rayons médullaires irréguliers et étroits, nombreux, formés d'une ou de deux rangées de cellules obquadran-

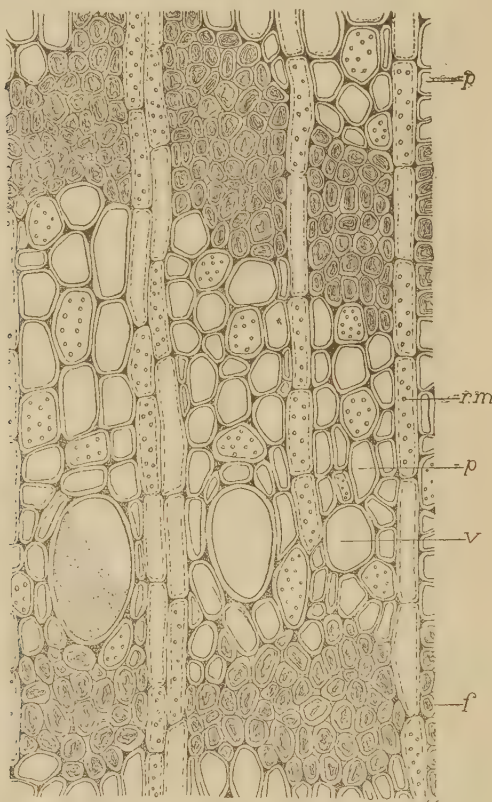


FIG. 10. — *Pamotano*. Région externe du bois.

C. transversale. — *f*. Fibres. — *p*. Parenchyme ligneux. — *rm*. Rayons médullaires. — *v*. Vaisseaux

gulaires en coupe tangentielle, allongées radialement, à paroi assez mince, lignifiée, ponctuée, gorgées d'amidon.

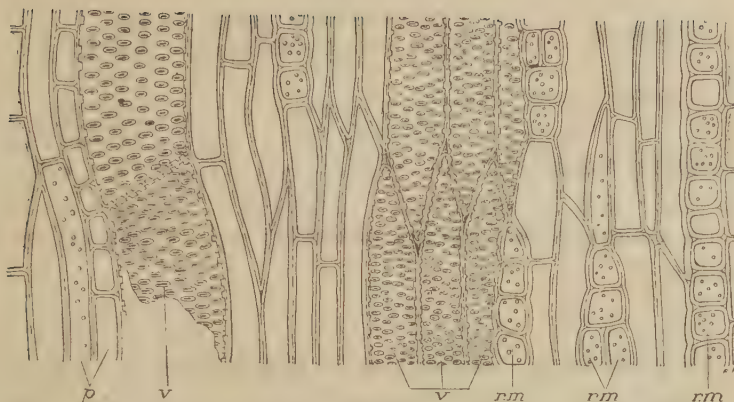


FIG. 11. — *Pambotano*. Région externe du bois.

C. tangentielle. — *p*. Parenchyme ligneux. — *vm*. Rayons médullaires. —
v. Vaisseaux.

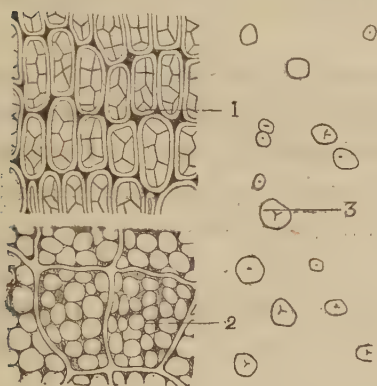


FIG. 12. — *Pambotano*. — Portions du parenchyme ligneux (en haut) et du parenchyme cortical (en bas) pour montrer la disposition des grains d'amidon. A droite, grains d'amidon isolés.

DIMENSIONS :

Parenchyme ligneux.	(épaisseur de la paroi.....	4 μ .
	(diamètre de la cavité.....	40 — 10 μ 19 — 8 μ
Fibres ligneuses.....	(épaisseur de la paroi.....	4 μ .
	(lumen.....	24 — 10 μ 10 — 4 μ

Vaisseaux.....	{ épaisseur de la paroi....	6 μ
	{ grand diamètre de la cavité	90-50-30 μ
R. médullaire (C. transvers.).....	{	4 μ
		100 — 80 μ
		11 — 10 μ
Grains d'amidon.....		19 — 4 μ

La longueur du parcours radial de ces rayons est très variable.

Au point de vue anatomique et histologique, le bois de la racine de Pambotano présente le type ligneux *irrégulier* des Mimosées.

Le peu de largeur des rayons médullaires, le petit nombre des vaisseaux, sont bien des caractères généraux de la racine.

Chaque couche ligneuse annuelle débute par une zone annulaire, de formation printanière, d'éléments purement parenchymateux, à disposition radiale vague. A l'arrière-saison, la couche annuelle se termine par une zone fibreuse, où toute disposition radiale a disparu, sur une coupe transversale.

Cette zone externe de chaque couche ligneuse acquiert une épaisseur variable, en divers points, de sorte qu'au lieu de former un anneau concentrique complet, elle se fragmente, et se présente sous la forme de bandes presque contiguës, allongées tangentiellement.

CHAPITRE III

Composition chimique.

Plusieurs chimistes, le D^r Moralès, M. R. de Orellano, au Mexique; MM. Villejean, Chapoteaut, Bocquillon, Armand, en France (1), ont fait l'analyse de la racine de Pambotano, et sont arrivés aux mêmes résultats, ils y ont trouvé :

1^o Une faible proportion de matières grasses et cireuses, accompagnées d'huile essentielle, qui se dissolvent dans l'éther de pétrole.

2^o Une résine âcre, soluble dans l'éther sulfurique, le chloroforme, et l'alcool éthylique à 90°. Elle apparaît colorée en brun dans les cellules spéciales de l'écorce.

3^o Une forte proportion d'un tanin particulier, analogue à celui de ratanhia, mais qui en diffère par son action sur les sels ferriques. Ce tanin du calliandra colore en vert foncé le perchlorure de fer, il se rapproche ainsi du tanin du cachou et du quinquina. A côté de ce tanin, M. Chapoteaut en a trouvé un autre, en petite quantité, possédant la propriété de colorer en bleu les persels de fer.

(1) 1^o *Bulletin général de thérapeutique*, année 1895, page 111.

2^o Note du D^r VILLEJEAN, sur l'analyse chimique de la racine de Pambotano, jointe au mémoire du D^r VALUDE (de Vierzon), présenté à l'Académie de médecine de Paris, au mois de novembre 1889.

3^o *Étude des plantes des colonies françaises* (plantes fébrifuges), par BOQUILLON-LIMOUSIN (chez A. Hennuyer, éditeur).

4° Tous signalent la présence d'un glucosida, que l'on décèle ainsi : la poudre de racine de Pambotano étant mélangée avec un lait de chaux et de l'oxyde de plomb, est épuisée par de l'alcool fort, qui laisse déposer, par évaporation, une matière blanche amorphe (M. Morals l'aurait obtenue cristallisée) ; cette substance, traitée par l'HCl, réduit la liqueur de Fehling ; elle précipite par le molybdate d'ammoniaque, réactions qui sont caractéristiques d'un glucoside (Bocquillon).

Nous avons constaté que ce glucoside possède, ainsi que les saponines, la faculté d'émulsionner dans l'eau les corps gras, telles l'huile de ricin, l'huile d'arachides, et les substances résineuses comme le copahu, le goudron, le benjoin ; c'est à lui que la teinture alcoolique de ce calliandra doit d'éteindre le mercure comme le fait la teinture de quillaya saponaria.

Ces chimistes n'ont pas trouvé trace d'alcaloïde.

Malgré les travaux que nous venons de résumer, bien des points restent à élucider au sujet de la composition chimique qualitative et quantitative du Pambotano ; c'est en vue de combler ces lacunes, que M. le professeur Pouchet a entrepris l'analyse de cette racine, au laboratoire de pharmacologie de la Faculté de médecine de Paris ; nous devons la note suivante à son obligeance, en attendant les résultats définitifs des expériences qui sont encore en cours d'exécution.

« L'analyse immédiate effectuée sur 2 kilog. 500 gr. de racine pulvérisée a permis de reconnaître la présence des substances suivantes :

« 1° Une quantité appréciable de saponine.

« 2° Un alcaloïde, actuellement indéterminé, dont on a préparé le chlorhydrate qui se présente sous forme d'un sel cristallisé, soluble dans l'eau, précipitant par les réactifs généraux des alcaloïdes (réactifs de Mayer, Sonnenschew, Bouchardat, Marmé, Dragendorff, acide picrique), et présentant une action sur le cœur de la grenouille, mais dont l'étude n'a pu être poursuivie suffisamment, en raison de sa faible proportion.

« 3° Une substance résineuse colorée, soluble dans les alcalis dilués, les saturant exactement, et active également sur le cœur et la circulation.

« 4° Une autre substance résineuse incolore, soluble dans l'alcool bouillant, et dépourvue d'activité au point de vue de son action physiologique.

« Cette étude chimique est évidemment fort incomplète, et demande à être reprise sur une plus grande quantité de substance. »

Nous verrons au chapitre VI, qu'elle permet néanmoins d'interpréter dans une certaine mesure l'action physiologique du Pambotano.

CHAPITRE IV

Pharmacologie et posologie.

Pharmacologie. — La racine de Pambotano cède ses principes actifs à l'eau bouillante et à l'alcool à 60°.

Jusqu'à présent, les expérimentateurs de ce fébrifuge ont donné la préférence à la décoction et à l'extrait fluide alcoolique transformé en élixir. Le goût âcre, styptique et nauséux dont sont douées ces préparations liquides peut quelquefois être une cause de répulsion et d'intolérance pour les malades; en ce cas, on pourra avoir recours, avec avantage, aux préparations solides, extrait aqueux ou extrait hydro-alcoolique (ce dernier est plus actif que le premier), sous forme de pilules, cachets ou dragées.

DÉCOCTÉ. — On le prépare en faisant bouillir la quantité prescrite (60 ou 80 gr.) de racine de Pambotano finement concassée, dans un litre d'eau jusqu'à ce que le liquide soit réduit de moitié, et on passe avec expression au travers une étamine de toile. Ce décocté fortement sucré est administré chaud, en quatre fois, à trois ou quatre heures d'intervalle, dans le courant de la journée.

Nous nous sommes assuré qu'une première décoction, ainsi conduite, n'épuisait pas complètement cette racine, et que l'on pouvait encore en retirer, au moyen de la lixiviation par le même véhicule bouillant, 6 à 8 p. 100 d'extrait mou.

EXTRAIT AQUEUX. — Nous proposons la formule suivante, qui nous a fourni 26 p. 100 d'extrait mou, de consistance pilulaire :

Racine de Pambotano finement concassée...	1,000 gr.
Eau distillée.....	18,000 —

Faites une première décoction jusqu'à réduction de moitié avec dix litres d'eau et passez à travers une toile. Soumettez le résidu à une seconde décoction, avec le reste de l'eau, en réduisant comme la première fois, laissez déposer pendant douze heures; décantez, réunissez les liquides que vous évaporez au bain-marie jusqu'à consistance voulue.

EXTRAIT HYDRO-ALCOOLIQUE. — Nous choisissons, comme *modus faciendi*, la formule que le Codex français a prescrite pour la préparation des extraits de quinquina, de salsepareille, etc. (p. 413, édition de 1884); nous ne la reproduirons pas ici. Nous avons obtenu 28 p. 100 d'extrait mou et 25 p. 100 d'extrait sec par ce procédé.

C'est la préparation de choix que nous préférons pour l'administration du Pambotano, car elle nous paraît contenir tous les principes actifs de la plante qui nous occupe, résine, alcaloïde, glucoside (saponine); en attendant que le laboratoire ait fait la lumière, au sujet du rôle que joue chacune de ces substances dans l'action thérapeutique de ce végétal, nous pensons que c'est à cet extrait qu'il convient de s'adresser, pour servir de base aux préparations pharmaceutiques qu'il paraîtra utile au médecin de formuler : sirop, élixir, pilules, cachets ou dragées.

Nous reproduisons ci-après, sans la recommander, la

formule de l'élixir qui a servi dans plusieurs observations que nous donnons plus loin au chapitre des faits cliniques, elle a été indiquée par le D^r Valude, de Vierzon, dans son mémoire à l'Académie.

« On laisse macérer la racine de Pambotano pulvérisée dans de l'alcool à 60° (probablement 1 pour 6, le D^r Valude n'indique pas les proportions) pendant quatre jours, et pendant quatre jours encore, on fait repasser l'alcool sur la racine dans un appareil à déplacement; la teinture obtenue, qui est d'un rouge sombre, est évaporée au bain-marie jusqu'à consistance sirupeuse. Cet extrait fluide est délayé dans une certaine quantité de vin liquoreux, suffisante pour donner avec l'extrait quatre cuillerées à bouche, ou à peu près d'élixir, qui est alors tout prêt à être employé. » Cet élixir est pris également dans le courant de la journée, en quatre fois, à quatre heures d'intervalle au moins l'une de l'autre, et chaque prise dans une tasse d'eau chaude fortement sucrée, ou mieux dans du thé ou dans une tisane aromatique.

Pour les partisans des préparations liquides, qui voudraient un extrait fluide de bonne conservation, comme les extraits américains, nous proposons la formule suivante :

Extrait mou hydro-alcoolique.....	20 grammes
Eau distillée.....	50 —
Alcool rectifié à 90°.....	10 —
Glycérine pure à 30°.....	20 —

F. S. A.

Cette solution au cinquième est très limpide, elle se conserve bien; un échantillon que nous possédons depuis

six mois n'a pas subi d'altération. Une cuillerée à café représente un gramme d'extrait mou.

Le rôle conservateur de la glycérine est important, car il empêche l'oxydation des résines du Pambotano ; c'est ce qui a lieu, par exemple, pour son extrait aqueux qui change de consistance, et devient dur et cassant avec le temps.

Posologie. — Les médecins qui se sont occupés de ce médicament ont adopté, d'après les renseignements venus du Mexique, la dose de 60 à 70 grammes de racines, comme étant celle d'un adulte, à prendre en 24 heures, à 4 heures d'intervalle au moins l'une de l'autre, en observant une distance de une heure avant et 3 heures après manger, afin d'éviter les vomissements. Comme commodité d'administration, la plupart des expérimentateurs ont fixé les heures suivantes : 7 heures du matin, 11 heures du matin, 4 heures du soir, et 9 heures du soir.

Cependant, à la suite de certains cas douteux, le Dr Crespin, d'Alger, a élevé la dose à 80 grammes pour l'adulte, et l'a administrée en huit fois, au lieu de quatre en 24 heures ; pour l'enfant de huit ans il a donné 40 grammes, en huit fois, et même dix fois. Il a observé qu'ainsi donné le Pambotano produisait un meilleur résultat, qu'avec des doses massives, dans les cas de fièvres intermittentes quotidiennes et continues, de date récente, sans hypertrophie splénique douloureuse. Ces mêmes doses fractionnées, lui ont rendu aussi de grands services, dans les cas de paludisme invétéré et chronique. En présence d'accidents graves, affectant un caractère très net d'acuité, il a usé

avec avantage de doses massives; il a donné 80 grammes en deux fois, à trois heures d'intervalle.

Comme le fait remarquer très judicieusement cet excellent observateur, il convient de modifier le mode d'administration du Pambotano, selon la forme, la date, l'intensité des accidents palustres.

Cette façon de donner le Pambotano par petite quantité à la fois est fort rationnelle, on diminue ainsi les risques de développer l'action émétogène de ce fébrifuge, inconvenient que l'on doit chercher à éviter, soit en adoptant ce mode d'administration qui a permis au Dr Crespin de n'avoir pas eu à noter de vomissements et, par conséquent, d'intolérance gastrique provoquée par ce médicament, soit en combattant le réflexe nauséeux par de l'eau de seltz, du vin de Champagne, des opiacés, de l'oxalate de cérium ou de l'eau chloroformée.

Généralement une ou deux doses de Pambotano ont suffi pour couper définitivement la fièvre, et détruire toute manifestation de la malaria; nous pensons cependant qu'en cas d'échec, après une seconde dose, on pourrait dépasser ce nombre.

On peut donner ce médicament au moment de la fièvre, ou pendant une période d'apyrexie, peu importe, son efficacité est la même (avantage qu'il a sur la quinine); mais au point de vue de la tolérance gastrique, il est préférable, à notre avis, quand on peut choisir l'instant, de l'administrer lorsque la température est voisine de la normale. Afin d'éviter les vomissements, il est utile de faire prendre chaque prise du médicament, une heure avant et deux ou trois heures après manger.

Pour son administration, on doit choisir la voie gastrique; quand celle-ci ne sera pas possible, on pourra essayer la voie rectale (nous n'en avons pas trouvé d'exemple dans les observations que nous avons réunies); en ce cas, il sera utile de lui associer un opiacé afin de corriger son action irritante. La méthode hypodermique n'est pas permise à cause de la résine active que le Pambotano contient, cette substance produirait une eschare dans les tissus injectés.

A la femme faisant l'objet de l'observation quatorzième du paragraphe IX, nous avons fait administrer 12 gr. d'extrait aqueux mou de Pambotano en 4 cachets azymes, en 4 fois aux heures habituelles; donné ainsi, ce médicament nous a paru agir aussi vite que sous la forme liquide. Quoique la dose ait été un peu faible, car elle aurait dû être de 18 gr. pour représenter 70 gr. de racines, le succès fut rapide et définitif.

Il nous a semblé plusieurs fois que l'on obtenait un résultat plus actif avec des doses d'extrait aqueux et surtout alcoolique, représentant un poids moins élevé de cette racine, que celui indiqué par les expérimentateurs qui ont employé ce fébrifuge. Cela tient probablement à ce que la racine était insuffisamment épuisée par le traitement auquel ils la soumettaient. Avec le mode de préparation que nous avons adopté pour ces extraits, nous pensons que la dose moyenne, pour un adulte, est de 12 gr. d'extrait aqueux, et de 6 à 8 gr. seulement d'extrait hydro-alcoolique, à prendre en plusieurs fractions (de 4, 8 et 10 fois) dans le courant d'une journée.

CHAPITRE V

Faits cliniques.

Nous avons réuni 150 observations de différentes formes de la malaria, qui ont été traitées avec le Pambotano; elles ont donné 116 succès positifs, 2 succès douteux, 28 échecs, et 4 cas d'intolérance absolue; elles appartiennent aux 16 médecins suivants, qui les ont recueillies sur différents points du globe, en Amérique (Mexique, République Argentine, Antilles, Panama, Haïti, etc.), en Afrique (Tunisie, Algérie) et en Europe (Turquie, Italie, France). Voici les noms de ces médecins, avec le nombre des observations qui leur revient dans ce travail :

	OBSERVATIONS
1° D ^r CARLOS COSTAS (République Argentine).....	1
2° D ^r BÉTANCÈS (Antilles).....	3
3° D ^r CADILHAC (Rome).....	2
4° D ^r AVDIS (Turquie d'Europe).....	13
5° D ^r BARTHE, de Sandforth —	2
6° D ^r BRAMER —	3
7° D ^r COCCKINIS —	15
8° D ^r FOSCOLO —	19
9° D ^r MILTIADE BROURIMIZ —	1
10° D ^r OTTOBUGHI —	1
11° D ^r SUSO —	8
12° D ^r CRESPIN, d'Alger.....	60

13° D ^r CHAPELLE, de Bègles (Gironde).....	1
14° D ^r VALUDE, de Vierzon.....	12
15° D ^r DEPETON, de Saint-Martin-de-Huix (B.-Pyr.)..	3
16° D ^r X., de Versailles.....	1
Auxquelles nous ajouterons cinq observations per- sonnelles.....	5
Total.....	150

Nous exposerons ces observations, en suivant l'ordre des différentes formes cliniques de paludisme traitées avec ce fébrifuge ; en voici la liste, avec le nombre de cas pour chacune d'elles :

Fièvres intermittentes	{ quotidiennes.....	43 cas
	{ tierces.....	11 —
	{ quartes.....	5 —
	{ mal réglées.....	10 —
Fièvres rémittentes.....		5 —
— continues simples.....		30 —
— continues graves.....		9 —
Accès pernicieux.....		1 —
Paludisme larvé.....		3 —
Paludisme chronique.....		29 —
Intolérance absolue au Pambotano.....		4 —
Total.....		150 cas.

Nous donnerons, après l'exposé de ces observations, un tableau récapitulant les succès et les échecs obtenus avec ce fébrifuge.

§ I. — Fièvres intermittentes quotidiennes.

Les résultats obtenus par le D^r Crespin, d'Alger, ont été

remarquables; il annonce vingt cas, vingt succès : « Dans seize cas, dit-il, il a suffi de 80 grammes de racine de Pambotano en décoction ou en élixir, pour couper la fièvre d'une façon définitive, restaurer l'état général presque instantanément. Dans quatre autres cas, il a fallu renouveler la dose quelques jours plus tard; mais alors le succès était définitif, surtout si le malade ne s'exposait pas à une nouvelle infection, et même dans ce dernier cas, il a constaté comme une immunité contre le paludisme; des ouvriers guéris avec une ou plusieurs doses de Pambotano pouvaient affronter des marécages particulièrement dangereux, sans être touchés par le miasme palustre. » Ces observations se rapportent à des malades qui furent suivis pendant plus de dix-huit mois : « Elles seules suffiraient, dit le Dr Crespin, à établir la valeur thérapeutique du médicament, puisque mes malades auraient été traités pendant un mois au moins, plusieurs mois au plus, avec la quinine, sans qu'un résultat très net ait été obtenu. »

« Dans les cas (16) où la guérison a été obtenue à l'aide d'une seule dose (80 grammes), le Dr Crespin a noté six fois, que le type de la fièvre changeait avant qu'il y ait disparition complète. De quotidienne la fièvre devenait tierce; dans un cas, elle devint tierce, puis quarte; mais en moins de dix jours tous les accidents disparaissaient, et d'une façon définitive.

« Dans les autres cas, la fièvre a disparu du jour au lendemain.

« Il n'y a jamais eu de récurrence de l'infection palustre avant huit mois, et ces récurrences, toujours légères, se sont produites chez des personnes s'étant exposées d'une façon

continue à des émanations nocives, et, comme la plupart étaient des ouvriers, leur hygiène laissait beaucoup à désirer : le Dr Crespin n'a constaté que cinq récidives. »

Il est à remarquer que pour cette forme de paludisme, ce médecin n'a pas noté d'intolérance à ce médicament.

Le Dr Carlos Costas de la République Argentine, a relaté un cas de fièvre quotidienne rebelle au sulfate de quinine, ayant cédé à 70 grammes de racines de Pambotano en décoction, *en quatre prises absorbées à une heure d'intervalle*, (mémoire du Dr Valude.)

Le Dr Chapelle, de Bègles (Gironde), a obtenu, avec ce fébrifuge, la guérison d'un vieillard de 72 ans atteint de fièvre quotidienne extrêmement pénible et fatigante. Le pouls s'élevait à 108, la céphalalgie était violente, la tête se perdait, l'homme croyait qu'il allait mourir. Cet état se produisait toutes les nuits. La quinine fit d'abord tomber la fièvre, mais le malade cessa d'en prendre et la fièvre reparut. On revint à la quinine, mais cette fois elle n'eut pas d'effet.

On dépaysa le malade qui fut envoyé sur les coteaux de l'Entre-deux-mers pendant six semaines. La fièvre cessa, mais dès que l'homme fut revenu dans son pays, elle reparut. Le malade refusait la quinine qui s'était montrée impuissante dans ses derniers accès. C'est alors que ce médecin lui fit absorber une décoction de Pambotano à 70 grammes. Dès le lendemain la fièvre manqua et ne revint plus.

Le Dr Valude, de Vierzon, cite les cas suivants, dans son mémoire à l'Académie; ils mettent en relief les propriétés antipaludéennes du Pambotano:

1° Jeune fille de 16 ans, très chloro-anémique, très pâle, en très mauvais état général. Fièvre quotidienne, qui débute le 17 mai 1886, à deux heures du soir. La fièvre devient permanente avec redoublement à deux heures du soir, elle se manifeste avec les trois stades ordinaires, et elle est accompagnée d'une céphalalgie continue avec exacerbations au moment de l'accès. Décoction de Pambotano le 22 mai. Quelques coliques au premier verre, mais pas de selles ; vomissements au deuxième verre, ils sont composés de mucosités légèrement teintées par le médicament, puis aucun phénomène spécial. Mieux extrême dès le premier verre, la céphalalgie qui l'obsédait depuis huit jours a disparu après la première dose. Dès ce jour la fièvre n'a pas reparu.

2° Enfant de 12 ans, même forme que la fièvre précédente, céphalalgie violente avec redoublement au moment de l'accès, à quatre ou cinq heures du soir. Décoction de Pambotano le quatrième jour de la fièvre. Dès le premier verre, nausées et vomissements glaireux ; rien au deuxième. Au troisième verre, l'enfant vomit un goûter pris une heure avant, mais pas le médicament ; un repas, pris vingt minutes après le dernier verre, n'amène ni nausées, ni vomissements. Il se produit une selle après les deux premières prises. La céphalalgie a disparu dès le premier verre, et, à quatre heures, la fièvre n'a pas reparu. Deux verres seulement avaient été absorbés. A partir de ce moment, la guérison a été définitive.

3° Femme de 48 ans, prise le 23 mars d'accès quotidiens à stades classiques réglés à midi, avec vive douleur au flanc droit.

Le 30 mars, elle prend une dose d'élixir de Calliandra, dose à 50 gr. Quelques nausées seulement. Une selle après la première tasse qui emporte la douleur du flanc. A une heure le frisson ordinaire ne revient pas, mais il se produit de la chaleur.

Le 31, la fièvre revient un peu.

2 avril, pas de fièvre, l'appétit reste rebelle et la langue sale, mais il s'améliora les jours suivants ; les accès fébriles ne reparurent plus.

4° Enfant de 4 ans 9 mois, accès quotidiens à quatre heures du

soir, sans frisson, mais avec sueurs froides, céphalalgie violente. Pas d'appétit, langue sale, rate un peu grosse, non douloureuse.

Décocté avec 35 gr. de Pambotano.

La première dose est prise le soir à huit heures, à cause du mal de tête, qui baisse une heure après. La nuit est calme pour la première fois.

Les trois autres doses sont prises le lendemain ; dès ce jour l'appétit est violent, le soir le mal de tête n'a pas reparu. La guérison s'est maintenue.

5° Petite fille de 9 ans, accès quotidiens la prenant le soir, durant toute la nuit, la laissant mal à l'aise toute la journée avec violente céphalalgie. Appétit nul.

Décoction avec 35 gr. de racines de Calliandra.

Aucun trouble physiologique. Dès le soir les symptômes fébriles ne sont pas revenus. L'appétit a repris le lendemain. Plus de fièvre depuis lors.

6° Homme de 46 ans. Première atteinte. Pris depuis huit jours d'accès classiques avec violente céphalalgie.

Décocté de Pambotano à 70 gr.

Aucun trouble physiologique. A midi, heure de l'accès, rien ne se produit, bien qu'il n'y ait eu que deux doses bues. La fièvre n'est pas revenue.

7° OBSERVATION PERSONNELLE. — Homme de 24 ans, ex-soldat d'artillerie de marine, a contracté la malaria en Cochinchine au cap Saint-Jacques, en juin 1893.

Au début, pendant deux mois, la fièvre était légère, à type tierce, elle n'empêchait pas cet homme d'accomplir son service militaire ; mais ayant pris la dysenterie, il s'affaiblit, et la fièvre augmenta d'intensité en devenant quotidienne. Il entra à l'hôpital, où il fut traité avec de la quinine pendant plusieurs semaines, et en sortit débarrassé des accès fébriles. Rentré en France à la fin de septembre, étant à Rochefort, il eut une rechute qui fut également enrayée par de la quinine.

Revenu chez lui en novembre 1893, après sa libération du service militaire, il fut repris par la fièvre quinze jours après son arrivée.

Au moment où je le vis, 5 décembre 1893, vers dix heures du matin, ce malade, qui depuis une semaine était pris tous les jours d'accès fébriles, avec les trois stades classiques, est très abattu, il est sous l'influence d'un état mélancolique avec idées au suicide (un de ses frères s'était pendu). Foie et rate douloureux à la pression, cette dernière déborde, elle est perceptible au toucher. Anorexie, vive céphalalgie et douleur rachidienne, surtout au niveau de la région lombaire.

Le lendemain 6 décembre, administration de 70 gr. de Pambotano sous forme d'élixir. Les quatre doses sont absorbées sans que le malade éprouve le moindre dérangement physiologique. Vers midi, une heure après la deuxième dose, la céphalalgie et les douleurs rachidiennes disparaissent, le caractère du malade revient à son état normal.

Malgré l'absence de réaction organique, l'effet thérapeutique de ce médicament fut cependant efficace, dès le jour même de son administration la fièvre ne reparut pas, et le malade mangea avec appétit au repas du soir ; le rétablissement était complet le lendemain. Depuis ce traitement, qui date de plus de deux ans cet homme n'a pas ressenti le moindre symptôme de paludisme.

8° Parmi les observations qui ont eu lieu avec le Pambotano, sur les paludéens employés à la construction de la voie ferrée Salonique-Constantinople, nous relevons 14 cas de fièvres intermittentes quotidiennes traités par ce fébrifuge, dont 8 observés par le Dr Foscolo ayant donné 8 succès, au nombre desquels 5 avaient résisté à la quinine méthodiquement administrée, une seule fois il y eut récédive, et une seconde dose du médicament fut nécessaire pour obtenir une guérison définitive ; plus 4 autres du Dr Avdis ayant fourni 2 succès, et 2 insuccès par intolérance à cette drogue ; le treizième, relaté par le Dr Cocckinis dans ses expériences de Xanthi, fut un insuccès, par

insuffisance de dose, le malade n'ayant pris que la moitié de la quantité d'élixir de Pambotano prescrite. Le quatorzième cas qui appartient au même médecin fut un succès rapidement obtenu avec une seule dose.

Nous détachons de ces observations, qui nous ont été communiquées par le Dr Barthe, de Sandforth, les deux relations ci-après :

9° « Antonio L..., âgé de 46 ans, est affecté de paludisme depuis le bas âge, il a souvent été aux prises avec des accès de fièvre qui ne cédaient ni à la quinine à forte dose, ni à l'arsenic. Il a été évacué sur l'hôpital le 24 janvier 1894, en proie à un fort accès de fièvre; le lendemain matin je le trouve en apyrexie, et je prescris une dose de quinine; le soir la fièvre revient accompagnée de frissons, et ne cesse que le jour suivant avec une sueur abondante. Alors, vu l'inefficacité de la quinine, je fais administrer une dose d'élixir de Pambotano, qui a été pris en quatre fois, à intervalles de quatre heures, il a produit une faiblesse extraordinaire, et des nausées sans vomissements.

La fièvre n'est pas revenue, et le malade a quitté l'hôpital parfaitement guéri. Ayant eu occasion de le rencontrer souvent dans nos tournées sur la ligne, je puis affirmer que depuis l'administration de cette drogue il n'a pas été atteint de fièvre » (Dr Foscolo).

10° X..., 34 ans, est souffrant depuis longtemps de fièvres paludéennes rebelles, il supporte mal les préparations de quinine qui provoquent chez lui des vertiges. Le 8 avril 1894, à la suite d'un refroidissement, à neuf heures du matin, se déclara un accès de fièvre avec embarras gastrique, frissons et céphalée. Le même jour, sous l'effet d'un simple purgatif salin, ces symptômes disparurent; mais le lendemain matin nouvel accès fébrile, pendant lequel on administra de l'élixir de Pambotano. La première dose fut prise avec un peu de répugnance, mais fut bien tolérée par l'estomac, ainsi que la seconde, après laquelle le malade s'arrêta, se trouvant très soulagé; il se proposait de prendre les deux autres doses les

jours suivants, mais il fut pris vers dix heures du matin le 10 avril, d'un accès de fièvre assez fort, qui a cédé enfin définitivement au sulfate de quinine combiné avec le bromhydrate de quinine et le salol » (D^r COCCINIS).

Ce médecin note lui-même l'insuffisance de la dose d'élixir de Pambotano absorbée, il n'a pu dans ce cas réparer la faute du malade, parce qu'il n'avait pas d'autre préparation de ce médicament à sa disposition. Il est à remarquer, en cette circonstance, que la faible quantité de Pambotano absorbée paraît avoir facilité l'action de la quinine, qui antérieurement était toujours mal tolérée par cet homme et produisait peu d'effet. Dans l'avenir, il y aura donc lieu de tenir compte de cette action synergique du Pambotano avec la quinine.

11° « Le 21 octobre 1894, entre à l'hôpital, un ouvrier italien de 38 ans, d'une constitution assez forte, malade d'une fièvre intermittente quotidienne à forme délirante. A son entrée il avait une température de 40°,5. Le lendemain, ayant pris le Pambotano, il est entré de suite en convalescence, et le 23 octobre, sans pressentir aucun signe de rechute, il est sorti complètement rétabli » (D^r COCCINIS).

§ II. — Fièvres intermittentes à type tierce.

Nous avons relevé 11 observations prises par 6 médecins différents, et toutes sont, pour le Pambotano, des succès positifs remportés sur des sujets ayant pour la plupart été traités sans résultat heureux par la quinine.

Deux de ces observations appartiennent au D^r Valude.

Trois ont été prises par le D^r Depeton, sur des enfants de 7, 9 et 15 ans.

Une m'a été communiquée par le D^r Barthe, de Sandforth.

Deux viennent du D^r Suso, et deux sont du D^r Cocckinis.

Une revient au D^r Avdis, qui a simplement constaté un succès obtenu par le Pambotano, dans le compte rendu de ses expériences avec ce fébrifuge, sans fournir d'autre renseignement sur son malade.

Total, 11 cas : 11 succès.

1^o *Fièvre tierce originaire du Tonkin; guérison avec deux doses de Pambotano.* — « 1^o Jeune homme de 22 ans, quatre accès au Tonkin, à deux ou trois mois d'intervalle, en septembre, décembre, février et avril, coupés avec quinine. Aucune autre manifestation paludéenne; retour en France en mai. Reprise en juillet avec le type tierce.

Décoction de Pambotano le jour de l'accès. Quelques nausées sans vomissements, mais rien autre.

Dès le premier verre le malade se trouve dégagé du côté de la tête, et la céphalalgie disparaît. La fièvre reparait à son jour accoutumé. Nouvelle décoction du médicament, et cette fois la fièvre ne reparait plus.

Quinze mois après, la guérison se maintenait encore, et la fièvre, qui revenait ordinairement tous les deux mois, n'avait pas reparu » (D^r VALUDE).

2^o Le second cas du D^r Valude se rapporte à un homme de 44 ans, qui venait d'avoir deux accès de fièvre tierce traités par le sulfate de quinine. Au troisième accès, il lui fit prendre une décoction de Pambotano, qui provoqua quelques nausées seulement. La fièvre n'a pas reparu.

3^o On trouve encore relatés, dans le mémoire du D^r Valude, les succès obtenus avec le Pambotano par le D^r Depeton, de Saint-

Martin-de-Huix (Basses-Pyrénées), sur trois enfants atteints de fièvre tierce. Celui de 7 ans prit 20 grammes de cette racine en décoction, et celui de 9 ans, 35 grammes; quant à celui de 15 ans, il lui fallut deux doses semblables pour couper définitivement sa fièvre.

4° Le Dr Barthe, de Sandforth, m'a communiqué l'observation suivante :

Début de la fièvre le 13 mai 1894, après un refroidissement (M. B... s'étant endormi la fenêtre ouverte).

Le 15 mai. Deuxième accès bien déterminé de neuf heures du matin à 5 heures du soir.

Purgation le 16.

Le 17. Prise de quinine à quatre heures du matin (renouvelée à six heures et à huit heures). Ces prises de quinine n'empêchèrent pas la fièvre qui arriva à l'heure habituelle, neuf heures; elle fut très forte, elle dura toute la journée du 17 mai, et toute la nuit la transpiration se maintint abondante.

Le 18. Prise du Pambotano aux heures habituelles, dans du thé sucré, tolérance parfaite, nul trouble physiologique; le malade n'a pas trouvé de mauvais goût au médicament qu'il dit être un excellent apéritif, car il a pris ses repas comme d'habitude, et mangé ce jour-là de bon appétit.

Quoique cet homme vécut dans un foyer fébrigène intense, il fut plusieurs semaines, paraît-il, avant de ressentir les atteintes du miasme tellurique contre lequel il semblait doué d'immunité, car se trouvant un jour de pluie dans un poste très dangereux, au point de vue du paludisme, toutes les personnes qui étaient avec lui grelottaient de fièvre, tandis que M. B... jouissait d'une bonne santé. (*Communication verbale faite par une personne témoin de ce fait.*)

2° *Fièvre tierce avec ictère palustre* (Dr Suso). — « Agueda G..., âgée de 12 ans, entre à l'hôpital de Poroy le 8 avril 1894. La malade est restée en Grèce, avec ses parents, dans des villages

palustres ; depuis trois mois elle a des accès de fièvre tous les deux jours, la durée moyenne de chaque accès est de quatre heures.

État actuel, 8 avril. — Gonflement considérable du foie qui déborde de deux travers de doigts ses limites normales, sensibilité exagérée de toute la région hépatique. Vomissements et diarrhée bilieuse, coloration jaune très prononcée des téguments. T. 39,3. Application de trois ventouses scarifiées sur la région hépatique ; prescription : chloroforme 1 gr. dans eau glacée 100 gr. Une petite cuiller à café tous les quarts d'heure.

Le 9. Cessation des vomissements, persistance de la diarrhée. Temp. 39°. Salol 1 gr., salicylate de bismuth 2 gr., quatre cachets ; un cachet chaque deux heures.

Le 10. Temp. 38°, la petite malade se trouvant mieux et les symptômes ictériques amoindries, j'administre un demi-flacon d'élixir de Pambotano en trois doses, chaque dose est vomie dix minutes après l'administration.

Le 11. Temp. 38°. Nouvelle administration du Pambotano, qui est supporté assez bien. La température descend à 37°, dès la première dose. Le soir, la petite malade mange avec appétit.

Le 12. L'engorgement de la rate a sensiblement diminué, le foie n'est plus douloureux et a repris son volume normal. Nouvelle dose de Pambotano.

Le 18. La malade quitte l'hôpital bien portante, la coloration ictérique a fait place à une teinte rosée de la peau, le foie et la rate sont à l'état normal, l'appétit est très bon. Depuis cette époque cette fillette n'a plus ressenti aucun accès fébrile, malgré que les conditions hygiéniques où elle vit laissent beaucoup à désirer. »

A noter dans cette intéressante observation, qui met si bien en relief l'action anti-paludéenne du Pambotano :
1° l'intolérance d'abord absolue au médicament suivie dès le lendemain d'une tolérance parfaite pour ce fébrifuge ;
2° de l'administration du Pambotano pendant trois jours successifs.

3° *Fièvre tierce avec cachexie; guérison avec une dose de Pambotano.* — « Dello C..., Bulgare, âgé de 16 ans, entre à l'hôpital le 12 juillet 1894; il présente un gonflement considérable de la rate, depuis six mois il a la fièvre tous les deux jours, l'état cachectique est très marqué. Le stade de froid dure une heure et demie. Administration du Pambotano selon les règles, il est bien toléré. Le malade se trouve assez amélioré le 15 juillet, pour quitter l'hôpital. Le Dr Suso a revu cet homme quelques semaines après, il se portait bien, l'embonpoint était revenu, et la fièvre n'avait pas reparu » (Dr Suso).

4° *Fièvre tierce avec cachexie, succès avec le Pambotano après échec de la quinine; deux mois après, rechute traitée avec succès par une deuxième dose de ce calliandra.* — « Homme de 38 ans, souffre fréquemment de fièvre intermittente tierce, sans que les préparations de quinine, dont il a abusé, l'aient débarrassé de ces attaques, plus ou moins sévères, à cause de son travail, obligé qu'il est de rester dans des endroits très malsains, de se nourrir insuffisamment, et de dormir en plein air pendant la chaleur excessive de l'été. Il présente tous les symptômes de la cachexie paludéenne. Il est d'une constitution robuste, et il semble réagir assez fortement contre ses souffrances. Dans ma tournée du 6 juillet 1894, je l'ai trouvé aux prises avec un accès de fièvre dont les frissons avait commencé dès le matin. Je lui conseillais de prendre le Pambotano le jour même qu'il attendait le prochain accès. Dans ma tournée du 13 juillet, il m'a dit qu'il l'avait pris avec du thé pendant l'accès même. Dès la première dose, la fièvre a cessé, pour ne pas revenir; chaleur brûlante, et nausées après l'ingestion de ce médicament, mais sans vomissement. Son facies est devenu meilleur, et l'appétit qui était presque perdu est revenu comme auparavant. »

« Rechute le 12 septembre suivant, deux mois après ce traitement; une deuxième administration du Pambotano donna le même succès que la première fois » (Dr COCCINIS, 4^e et 8^e observations de XANTHI).

6° Du même médecin : « Le 5 septembre 1894, entré à l'hôpital

de la 9^e section un ouvrier italien de 38 ans, souffrant de fièvre intermittente très obstinée, type tierce. Les préparations de la quinine, quoique prises à hautes doses, et avec persévérance, ne lui donnaient aucune utilité. Pendant ses accès, qui étaient typiques, il y avait une forte hyperhémie de la rate, avec douleur névralgique très pénible. Le 7 septembre, le Pambotano lui fut administré le jour même qu'il attendait l'accès de la fièvre. Pendant son administration et après même, non seulement cet homme n'a pas souffert la moindre incommodité, soit du côté de l'estomac et des intestins, mais encore il a vu se rétablir comme par enchantement son appétit perdu, et sa mine en apparence cachectique. Ce malade est sorti bien rétabli le 9 septembre » (D^r COCCINIS, 7^e observation de XANTHI).

§ III. — Fièvre quarte.

Dans le mémoire que le D^r Valude a présenté à l'Académie, on trouve la relation de deux cas de fièvre quarte, observés par le D^r Cadilhac, de Rome, qui avaient résisté à de fortes doses de quinine, et qui cédèrent à une seule dose de Pambotano.

Le même médecin rapporte dans le même travail l'observation suivante :

« Jeune homme de 24 ans, atteint depuis quatre mois de fièvre quarte, avec anémie. La fièvre, coupée à plusieurs reprises par le sulfate de quinine, revenait tous les quinze ou vingt jours, malgré de fortes doses de quinine administrées après des purgatifs ou des vomitifs, malgré le traitement par l'arsenic, et par le quinquina calisaya donné suivant la méthode de Trousseau, etc. Une première dose de 60 gr. de Pambotano fut impuissante à supprimer la fièvre, une seconde dose de 70 gr. fut nécessaire pour la guérir définitivement. »

Le D^r Barthe, de Sandforth, m'a communiqué une lettre de D^r Ottobughi, exerçant la médecine en Turquie, qui l'informe d'un succès qu'il a obtenu, avec une dose d'élixir de Pambotano, sur un paludéen affecté depuis longtemps de fièvre quarte avec anémie, qui avait résisté à de fortes doses de quinine, lesquelles ne réussissaient qu'à provoquer des troubles nerveux et des nausées.

Nous devons au D^r Suso l'observation suivante :

« George S., Grec, 24 ans, souffre de fièvre quarte avec anémie, depuis longtemps réfractaire aux sels de quinine, gonflement de la rate, coloration terreuse de la peau. Une dose ordinaire d'élixir de Pambotano, prise en quatre fois le 24 juillet 1894, est bien supportée. Les 25 et 26 juillet, pas de fièvre, le malade recouvre un appétit dévorant. Le 27 juillet, il quitte l'hôpital. »

Le D^r Suso a revu plusieurs fois ce malade dans ses tournées, il n'a plus eu d'accès fébriles, la peau s'est colorée, et il dit très bien se porter.

§ IV. — Fièvres intermittentes mal réglées.

Nous placerons ici les observations dans lesquelles le type de la fièvre paludéenne n'a pas été indiqué par les observateurs qui les ont relevées, soit que l'évolution de la fièvre ne le permit pas, soit qu'elle ait été dérégulée par un traitement antérieur, ou que les malades n'aient pu fournir de renseignements suffisants sur la marche de leur affection.

Dans cette catégorie, nous avons relevé 10 observations ; une du D^r X., de Versailles, se rapportant à une fièvre du

Tonkin, guérie avec une dose de Calliandra ; trois appartenant au D^r Suso (dont un succès et deux insuccès, par insuffisance de dose) et six relatés par le D^r Foscolo, comptant un succès seulement pour cinq échecs. Parmi ces cinq échecs nous notons un cas d'intolérance absolue au médicament (observ. 21^e). Deux cas très rebelles ayant résisté à la quinine à haute dose et à l'arsenic (observ. 17^e et 20^e) ; un cas où une dose de Pambotano ne produisit aucun résultat. Ce médecin n'ayant fourni, dans ces trois dernières observations, aucun renseignement clinique sur l'état de ses malades, il est impossible de discuter ces échecs ; en tout cas il était indiqué d'essayer une seconde administration de ce fébrifuge avant de le considérer comme inefficace.

Nous reproduisons ci-après l'observation du D^r X..., de Versailles, et les trois observations du D^r Suso dont nous venons de parler.

1^o *Fèvre paludéenne du Tonkin guérie avec une dose de Pambotano* (D^r X..., de Versailles). — « B..., soldat de la légion étrangère quitte le Tonkin le 11 janvier 1890, après trente mois de séjour dans cette colonie. C'est au mois d'août 1889, à An-Chô, poste situé dans les marais, qu'il a éprouvé le premier accès de fièvre paludéenne. En septembre 1889, il a été évacué sur Phu-Lang-Ton pour être rapatrié ; de cette date jusqu'au 11 janvier, il a eu quinze accès qui ont nécessité son séjour à l'hôpital.

Pendant la traversée en mer, du 11 janvier au 25 février, deux accès.

Il rentre dans sa famille à Versailles ; du 30 avril au 18 mai, il éprouve deux accès, l'un bénin, le 4 mai, ne durant que quelques heures ; l'autre qui commence le 14 mai, dure deux jours, tombe le 16 au matin, reprend le soir du même jour, et se termine le 17.

B... a perdu l'appétit; son teint est jaunâtre, il est sans force, incapable de travailler, et va demander sa réadmission à l'hôpital militaire.

Le 26 mai, il prend une décoction de 70 grammes de racines de Pambotano en quatre doses, espacées de quatre heures en quatre heures, en ayant soin de les absorber une heure avant les repas ou trois heures après. Aucune réaction physiologique à signaler; cependant ce médicament a produit son effet, car le malade se sent mieux dès le soir de ce traitement.

Le 31, l'appétit fait des progrès, la teinte bistrée du visage a disparu, elle est remplacée par le rose naturel; le malade éprouve une grande sensation de bien-être, sent le retour graduel de ses forces, et peut travailler une partie de la journée, alors que tout effort lui était précédemment interdit. »

2° *Paludisme datant de deux ans, ayant résisté à la quinine, guérison avec une dose de Pambotano. 1^{re} observation du D^r Suso, médecin à la section de Poroy.* — « Mugio C..., 27 ans, ouvrier italien, entre à l'hôpital le 20 juillet; à la visite on constate un engorgement assez considérable de la rate, le foie est douloureux quoique normal. Le malade fait remonter à deux années l'origine de sa malaria, contractée pendant un séjour en Grèce. Depuis il est fort rare qu'il ne se passe une semaine sans qu'il ait un ou deux accès malgré de fortes quantités de quinine qu'il a absorbées.

A son entrée à l'hôpital, sa température est de 39°,7 avec sensation douloureuse de froid et endolorissement de toutes les articulations.

Administration de la première dose de Pambotano à 7 heures du matin. Nausées, sensation de brûlures dans l'hypochondre droit, pas de vomissements, vertiges.

A 11 heures, seconde dose, effets identiques mais moins marqués. A midi, le malade prend un potage, la température est descendue à 38°,2.

A 3 heures, nouvelle dose qui ne provoque aucune nausée, la température descend à 36°,2. Deux selles diarrhéiques.

Enfin, à 7 heures, nouvelle et dernière dose qui ne donne aucun trouble.

Maintenu encore à l'hôpital pendant deux jours, il n'accuse qu'une grande lassitude, mais l'appétit s'est rétabli d'une façon très marquée.

Sorti de l'hôpital le 23 juillet, je me suis informé de son état chaque fois que je me trouvais sur les chantiers, et aujourd'hui, 22 août, il est venu, avant de quitter les travaux m'exprimer sa satisfaction de n'avoir plus éprouvé aucun malaise. »

3^e observation. — « Antonio S..., 26 ans, fièvre intermittente depuis quatre mois, stade de froid très long deux heures et plus ; engorgement de la rate. Le malade déclare avoir absorbé de la quinine en grande quantité sans résultat.

Le 17 juillet 1894, administration de Pambotano, la première dose provoque des nausées, mais le médicament est gardé, les trois autres doses sont bien supportées. Le malade passe six jours sans fièvre, le septième jour l'accès fébrile se présente comme auparavant, et depuis continue chaque trois ou quatre jours » (D^r Suso).

4^e observation. — « Juliano P..., 25 ans, entre à l'hôpital le 23 juillet 1894, sous le coup d'un accès fébrile intense, température 40°. Céphalalgie, délire. On administre le Pambotano ; la première dose est rejetée une heure après, les trois autres doses ont été gardées. Le 24 au soir, frissons ; à 6 heures sa température était de 39°. Le 25, il passe la journée sans fièvre ; le 26, il quitte l'hôpital. Le 28, la fièvre le reprend, on lui administre de la quinine » (D^r Suso).

Dans ces deux cas, surtout pour le premier, il n'est pas douteux que le Pambotano ait fait sentir son action fébrifuge, mais comme une première dose avait été insuffisante on aurait dû en administrer une seconde plus forte et on aurait probablement obtenu un résultat favorable, ainsi que cela s'est passé dans plusieurs observations que nous avons citées (voir 4^{me} observ. du D^r Cocckinis, paragraphe II de ce chapitre et cas de fièvre quarte du D^r Valude, voir paragraphe III de ce chapitre).

§ V. — Fièvres rémittentes.

Nous avons trouvé cinq cas de fièvre paludéenne, se rapportant à cette forme du paludisme, dans les observations relatives au Pambotano qui ont eu lieu sur la ligne Salonique à Constantinople. Deux appartiennent au Dr Avdis, qui n'a fait que noter deux résultats nuls dans son rapport au médecin en chef du service sanitaire de ces travaux, sans fournir le moindre renseignement clinique. Les trois autres ont été relevées par le Dr Cocckinis, nous les reproduirons ci-après, elles ont fourni deux succès et un insuccès.

Fièvre rémittente; insuccès du Pambotano par intolérance intestinale, après échec de la quinine en injections hypodermiques. — « Le 30 octobre 1894, entré à l'hôpital de la neuvième section un ouvrier perse, âgé de 38 ans, affecté de cachexie paludéenne aiguë causée par d'intenses accès de fièvre intermittente. Au jour de son entrée, la fièvre commençait à changer de type, pour prendre celui de la fièvre rémittente avec localisation gastrique. Tout traitement par la quinine et les purgatifs ayant échoué, quoique le sulfo-chlorydrate de quinine lui fut administré hypodermiquement à haute dose.

Le 2 novembre, on lui administra de l'élixir de Pambotano, pendant la rémission matinale. Malheureusement pendant son administration, quoique la température ait descendu de 40°,3 à 38°,5, j'étais obligé de cesser un tel médicament, à cause d'une diarrhée abondante avec des coliques, survenue peut-être par l'action irritante du Pambotano même. Le malade, soumis de nouveau au traitement tonique et quininé, est sorti rétabli de l'hôpital le 6 novembre. »

D'après cet observateur, l'action du Pambotano n'aurait pas été négative dans ce cas, elle aurait manifesté une action

antithermique évidente, avec soulagement des phénomènes généraux, et peut-être facilité l'effet de la quinine, qui précédemment n'avait pas donné de résultat satisfaisant.

Fièvre rémittente avec cachexie. — « Italien se présente à la visite du 19 octobre 1895, comme souffrant d'une fièvre paludéenne très obstinée, contre laquelle les préparations de la quinine étaient ineffaces. Cet homme, âgé de 28 ans, est de constitution robuste, il présente des signes de cachexie d'autant plus prononcés que la fièvre vient de changer de type, elle prend celui de rémittente.

Le matin du jour où le Pambotano fut administré, la température était à 38°, il fut bien toléré, et ses effets furent immédiats et durables. »

Fièvre rémittente gastrique ; échec du Pambotano malgré deux doses successives. — « Jeune ouvrier perse de 24 ans, malade de fièvre rémittente gastrique, entre à l'hôpital le 4 novembre 1894. Le jour suivant, après un purgatif, on lui donne du Pambotano au moment d'une rémission matinale, température 38°. Le lendemain la température étant restée au même degré, on lui rendit de nouveau ce médicament, le résultat fut négatif, on fut obligé de changer le traitement. Le malade est sorti guéri le 9 novembre. »

Dans ce cas, l'échec du Pambotano paraît bien positif, peut-être que l'état gastrique a pu empêcher l'absorption du médicament. Il est regrettable que cet observateur n'indique pas comment le tube digestif du malade s'est comporté sous l'influence de ce fébrifuge. L'examen microscopique du sang aurait dû aussi être fait, afin de ne pas laisser de doute au diagnostic.

§ VI. — Fièvres paludéennes continues.

Sur 25 cas, le Dr Crespin a obtenu 23 succès et 2 insuc-

cès. « Il a fallu généralement, dit-il, 17 fois une dose et demie, 2 fois deux doses, 4 fois une seule dose, pour amener une guérison paraissant définitive, en moins de quinze jours, puisque la plupart des malades (15), suivis pendant deux mois, n'ont présenté aucune atteinte nouvelle de l'affection palustre. Le type de la fièvre est devenu 16 fois quotidien avant de disparaître complètement. »

« Les deux insuccès ont trait : 1° à un enfant de 6 ans, de la Martinique, profondément anémié, et soumis à une hygiène déplorable : 40 gr. un premier jour, 40 gr. six jours après, produisirent une amélioration très légère de l'appétit ; mais la fièvre ne disparut point, et le malade ne retira, en somme, aucun avantage de l'administration du médicament ; 2° à un jeune Indien de 11 ans, réduit à l'état squelettique, et mort à bord de la *Ville-de-Bordeaux*, au mois de juillet 1895 ; il y eut même intolérance (c'est le seul cas) de la part de cet Indien, qui vomit le Pambotano, comme il vomissait tous les aliments, sitôt leur absorption. »

Les médecins de la ligne Salonique-Constantinople nous ont fourni 5 observations : une du Dr Bramer qui a été un succès ; quatre du Dr Foscolo, dont trois succès et un insuccès relatif, la fièvre n'ayant cédé que cinq jours après la prise du médicament. Ce médecin ne nous dit pas s'il a suivi longtemps ce malade après ce traitement ; ce cas, au point de vue du résultat, doit être classé comme douteux.

1° *Observation du Dr BRAMER.* — « Le nommé Nicolo J..., 19 ans, sujet grec, entre à l'hôpital de Burck, le 27 mars 1894. Il souffre beaucoup depuis deux mois de fièvre paludéenne. Il est

amaigri et anémié, la rate est légèrement gonflée, la température est à 40°,1 le matin, 39°,8 à midi, et 40° le soir.

Le 27, purgation avec 15 gr. d'huile de ricin.

Le 28, à 7 heures du matin, T. 39°,8, première dose de Pambotano dans du thé. Après dix minutes, le malade commence à vomir, les vomissements durent plus d'un quart d'heure, et sont accompagnées de convulsions (1). A dix heures, seconde dose de Pambotano, elle est suivie d'un seul vomissement (T. 36°,8). Il mange bouillon, rôti, compote, un verre de vin. A neuf heures du soir, quatrième dose de Pambotano (T. 35°,8).

Le 29, le malade assure se trouver bien, il mange de bon appétit; le 30, il quitte l'hôpital. Le mois suivant, il n'y avait pas eu reprise de la fièvre.

§ VI *bis*. — **Fièvres paludéennes continues graves.**

Dans cette forme de l'impaludisme, le Pambotano n'a pas donné de bon résultat, nous avons pu réunir 9 cas traités par ce fébrifuge; 2 appartiennent au D^r Bramer, un au D^r Cocckinis; nous rapporterons ces 3 observations ci-après; 6 sont relatés par le D^r Crespin qui s'exprime ainsi à leur sujet: « Sur 6 cas de fièvres bilieuses des pays chauds (4 à Haïti, 1 à la Martinique, 1 à Colon), il n'y a eu que 2 succès, et encore peu significatifs: un nègre de Saint-Domingue, en voie de guérison déjà, éprouva une amélioration immédiate de l'état général, après l'absorption d'une façon plus rapide, m'a-t-on dit, mais je ne l'ai pas suivi. »

« Un autre nègre fut guéri d'une fièvre bilieuse avec

(1) Au moment où le malade est pris de convulsions, le D^r Bramer prend lui-même une cuillerée à bouche d'éllixir de Pambotano, il éprouve des douleurs à l'estomac, et des vomissements se déclarent cinq minutes après son absorption, quoiqu'il soit à jeun.

dysenterie datant d'un mois, mais avec le concours d'autres médicaments (quinine, quassia amara) et un régime des plus sévères. Les insuccès ont trait à des fièvres bilieuses très graves, 3 étaient des fièvres bilieuses hématuriques ; ces 3 cas ont été suivis d'une mort très rapide. »

2° *Fièvre bilieuse chez un alcoolique* (D^r BRAMER). — « Charles B..., sujet anglais, 24 ans, souffre depuis plusieurs mois de fièvre intermittente. Depuis le 12 mars écoulé, il est pris tous les deux jours d'un accès fébrile léger qui se dissipe avec le sulfate de quinine (1 gramme à 1 gr. 50 par jour).

Le 30 mars, ce malade est brusquement pris de symptômes de fièvre bilieuse, les vomissements bilieux sont des plus violents, la température est à 40°,5, la prostration est extrême, le foie est augmenté de volume. Les vomissements se calment sous l'influence de l'eau chloroformée. Le malade demande à essayer le Pambotano ; aussitôt après la première dose, les vomissements bilieux reprennent, cette fois ils sont accompagnés de convulsions ; on lui administre un grog froid. Température 40°, 5 de 9 heures à 10 heures du matin, moment où il prend la seconde dose de Pambotano ; je le quitte alors, et je reviens auprès de lui vers trois heures, le malade dort, T. 38°,6. A 4 heures, troisième dose de Pambotano, la température s'abaisse vers cinq heures, aucun vomissement, le malade mange. Vers sept heures du soir, la température est normale, au moment où la quatrième dose est prise. »

A la suite de ce traitement, cet homme a été débarrassé de la fièvre, jusqu'aux premiers jours du mois de mai suivant ; pendant cette période d'apyrexie le foie était resté gros. Outre le paludisme, cette congestion hépatique paraît avoir été entretenue par les habitudes alcooliques du malade.

Il nous semble incontestable que, dans cette observation

le Pambotano a eu une action favorable; il a certainement fait céder la fièvre, ce qui aurait dû encourager ce médecin à réitérer, en l'augmentant même, la dose de ce médicament lors de la rechute fébrile de ce paludéen, dont la qualité d'éthylique rendait l'action des fébrifuges plus difficile.

3° *Fièvre bilieuse palustre, insuccès de deux doses successives de Pambotano* (troisième observation du D^r BRAMER). — « Le 2 mai 1894, M. M... est pris d'un violent accès de fièvre paludéenne; avant mon arrivée, il avait absorbé une bouteille d'élixir de Pambotano. Le résultat a été un abaissement de la température qui est descendue jusqu'à la normale. Le lendemain, 3 mai, cet homme a une T. de 40°,5, et une autre bouteille de Pambotano est vidée à moitié; malgré cela la température monte, elle reste au-dessus de 40°, le 4 et le 5 mai, malgré de fortes doses d'antipyrine. Le foie et la rate sont augmentés de volume. Je fais administrer un vomitif, après lequel la fièvre bilieuse éclate sous une forme violente. Les yeux et les téguments sont jaunes. La maladie ne rétrocede qu'après plusieurs jours, sous l'influence de purgations, et de l'usage du bicarbonate de soude. »

Le Pambotano n'a certainement eu aucune action favorable dans ce cas.

4° *Fièvre typho-palustre avec épiphénomènes pleuro-pneumoniques et gastriques. Echec du Pambotano* (D^r COCCINIS, 2^e expérience de ΧΑΝΤΗ). — « Mehmet B..., Albanais, âgé de 45 ans, alcoolique, souffre depuis longtemps de fièvres intermittentes. Le 26 avril, à la suite d'un refroidissement, il est pris d'une fièvre continue avec phénomènes gastriques. Transporté à l'hôpital de la neuvième section, le 27 avril, avec une persistante élévation de température de 40° et plus, après trois jours il a présenté une congestion pleuro-pneumonique droite. Quoique par un traite-

ment *ad hoc*, les phénomènes du thorax et même gastriques fussent sérieusement amendés, la fièvre pourtant continuait toujours avec la même persistance.

Après l'insuccès des traitements habituels pour faire tomber la fièvre, on lui administra le Pambotano le 3 mai, selon les prescriptions recommandées; il fut pris sans causer le moindre dérangement, la température était à 40°,5. Le lendemain soir, n'ayant observé aucune baisse de température, un traitement tonique fut adopté, et le Pambotano ne fut plus repris. Ce malade se rétablit après une longue convalescence.

Conclusions : Ainsi que la quinine, le Pambotano s'est montré réfractaire à ce malade, la température n'a même pas été influencée par lui, ni pendant ni après son administration. »

§ VII. — Accès pernicieux.

Le Dr Crespin relate un cas, un insuccès; il rapporte : « Au deuxième jour d'un accès pernicieux traité la veille par des injections de quinine et de bleu de méthylène, 80 gr. de Pambotano n'empêchèrent pas la mort, d'ailleurs imminente avant l'administration du médicament. Ce cas a été observé à la Martinique. »

§ VIII. — Paludisme larvé.

Le Dr Crespin a soigné deux cas de névralgies paludéennes, par le Pambotano; il a eu deux insuccès. Ses deux malades ont repris la santé qu'ils avaient perdue, mais leurs douleurs n'ont pas cédé au médicament.

Le Dr Valude, de Vierzon, a été plus heureux; il rapporte un cas de névralgie dentaire, à accès intermittents, ayant

résisté à la quinine, et qui guérit après deux doses de Pambotano ; nous reproduisons ci-après cette observation :

« Enfant de 11 ans, très faible, très délicat, est pris d'une névralgie du côté droit de la mâchoire inférieure, revenant tous les jours à heure fixe. En raison de la faiblesse physiologique du sujet, cette affection, insignifiante par elle-même, prenait de graves proportions en entravant une nutrition déjà fort minime. Le sulfate de quinine, les divers anti-névralgiques, l'extraction d'une mauvaise dent, sont impuissants à calmer les accès.

Une première dose de 45 gr. de cette racine en décoction produit la disparition immédiate des accès. Au bout de cinq jours, quelques chatouillements sont de nouveau ressentis, puis les accès reprennent, mais à des heures différentes. Une seconde dose d'adulte, 70 gr., est prise en décoction, sans provoquer de trouble. Cette fois les accès douloureux ne se renouvellent plus: »

§ IX. — Paludisme chronique.

Nous réunissons dans ce paragraphe des cas de paludisme datant de plusieurs années, avec périodes de fièvres très espacées, et mégalo-splénie plus ou moins forte, ayant pour la plupart défié l'action de la quinine, du quinquina, de l'arsenic ou d'autres médicaments. C'est dans cette forme si rebelle de la malaria, que le Pambotano paraît avoir remporté ses plus beaux succès, à en juger par les résultats suivants :

D ^r COCCINIS...	7 cas	7 succès	
D ^r CRESPIN.....	6 —	5 —	1 insuccès chez un cirrhotique.
D ^r BÉTANCÈS ...	3 —	3 —	
D ^r BARTHÉ, de Sand	1 —	1 —	

D ^r AVDIS.....	6	—	2	—	4	insuccès par in- tolérance gas- trique.
D ^r FOSCOLO	1	—			1	échec.
D ^r MILTIADÉ B..	1	—			1	—
Nos observations	4	—	4	—		
	29	cas	22	succès	7	échecs.

Nous allons reproduire quelques-unes de ces observations, que nous choisirons parmi les mieux prises, et nous ne ferons que relater le résultat de celles sur lesquelles nous n'avons pu nous procurer de détails.

1° « X..., âgé de 28 ans, anémique, souffre très souvent de fièvre intermittente, sans que la médication tonique et les préparations de quinine puissent le débarrasser de ces attaques. Le 17 mai, à 8 heures du matin, il est atteint d'un accès fébrile, avec les stades habituels, céphalée, gonflement de la rate, et une température de 40°. Le soir du même jour, il n'avait aucune complication du côté de l'estomac, mais il était encore inquiet, la céphalée était forte, et la température était à 39°,5. Le 18 mai fut administré le Pambotano, selon la manière prescrite, la première dose prise dans du thé fut vomie au bout de peu de temps, les trois autres doses prises dans de l'eau tiède furent bien supportées. Le lendemain 19 mai, on lui administra la moitié d'une seconde dose d'élixir de Pambotano, l'autre moitié devant être prise les jours suivants comme préventif. A la suite de ce traitement son état est devenu très satisfaisant » (D^r COCCKINIS, 3^e expérience de XANTHI).

2° « Dans le deuxième cas, il s'agissait d'un jeune homme robuste, fort anémié par des fièvres intermittentes très obstinées, contre lesquelles les préparations de quinine n'avaient donné aucun résultat. Le 31 décembre 1894, le Pambotano fut administré, ses bons effets se firent sentir immédiatement car il fit cesser la fièvre et il se rétablit rapidement » (D^r COCCKINIS, 14^e expérience de XANTHI).

3° *Le troisième cas* se rapporte à un malade affecté de fièvre paludéenne très obstinée, avec anémie, contre laquelle tout traitement avait échoué. La quinine donnait lieu à des dérangements nerveux très sérieux.

Le 3 janvier 1895, le Pambotano fut administré et le résultat en fut très favorable; le malade, qui était dans un état presque désespéré, est maintenant en bonne convalescence. 20 janvier 1895. (D^r COCCINIS, 15^e expérience de XANTHI).

4° *Quatrième cas.* — « X..., âgé de 45 ans, est souffrant de fièvres intermittentes très rebelles, accompagnées de délire pendant l'accès. Les préparations de quinine, dont il avait abusé, ne lui servaient d'aucun profit et, avec le retour de nouveaux accès, il tomba dans la cachexie. Il prit le Pambotano dans les conditions habituelles, aussitôt après son usage, la fièvre non seulement a cessé sans reparaitre, mais aussi tous les phénomènes de cachexie, perte de forces, d'appétit, ont disparu d'emblée. Un second flacon d'élixir de Pambotano lui fut conseillé à prendre en trois jours comme préservatif » (D^r COCCINIS, 5^e expérience de XANTHI).

5° *Cinquième cas.* — « Ouvrier italien, âgé de 35 ans, entre à l'hôpital comme malade de fièvre intermittente très rebelle, contre laquelle même les injections hypodermiques de quinine avaient échoué; sous l'influence d'accès fébriles réitérés, il était tombé dans un état cachectique assez prononcé. Après l'administration du Pambotano, la fièvre a complètement cessé, sans plus reparaitre et les symptômes de cachexie ont disparu » (D^r COCCINIS, 9^e expérience de XANTHI.)

6° *Sixième cas.* — « Homme de 32 ans, de forte constitution; malade de fièvre intermittente très obstinée et cachectique, à qui les préparations de quinine ne donnaient aucun soulagement. Ce paludéen fut complètement débarrassé de cette affection après l'administration d'un flacon d'élixir de Pambotano, qui fut bien toléré (D^r COCCINIS, 3^e expérience de XANTHI).

7° *Septième cas.* — « Homme de 28 ans, fièvre intermittente très tenace, cachectique. Le sulfate de quinine n'ayant pas donné de résultat favorable, le 26 janvier lui fut administré, pendant l'accès

même, l'élixir de Pambotano, qui non seulement fut bien supporté mais produisit de bons effets immédiatement. Le lendemain même, 27 janvier, on répéta l'administration d'un second flacon d'élixir de Pambotano, afin de combattre plus efficacement l'état cachectique. Ce malade est sorti guéri de l'hôpital, le 31 janvier 1895, dans de bonnes conditions » (COCKKINIS, 16^e expérience de XANTHI).

Dans les 6 cas que le Dr Crespin relate, ce médecin accuse 5 succès et 1 insuccès. Il a fallu, dit-il, 4 fois 2 doses de 80 gr. de Pambotano, 1 fois 1 dose a suffi; la rate a diminué en même temps que l'état général s'améliorait, et cela en moins de 20 jours. L'insuccès se rapporte à un malade paludé depuis 30 ans, et porteur d'une cirrhose depuis 5 ans; cet individu semble cependant avoir éprouvé une amélioration passagère, grâce au Pambotano.

8° *Trois cas de fièvres palustres contractées à Panama, rebelles à la quinine, à l'arsenic et aux douches; guérison par le Pambotano* (Dr BÉTANCÈS). — Le Dr Bétancès, qui a longtemps exercé la médecine aux Antilles, s'est servi plusieurs fois de la racine de ce Colliandra pour traiter plusieurs malades affectés de fièvres palustres, extrêmement tenaces, contractées à Panama. Ainsi M. S..., ingénieur, et M. G..., agent des travaux de la Compagnie. Le premier était atteint depuis 4 ans de fièvre intermittente gagnée dans l'isthme, contre la répétition de laquelle la quinine était impuissante. Le second était revenu à Paris, après un séjour de 14 mois à Panama, avec une fièvre continue accompagnée de douleurs violentes dans les reins et surtout aux jambes qui l'empêchaient de marcher. Il avait été traité à Panama par la quinine, par la liqueur de Fowler, et par les douches,

sans obtenir de soulagement. Une dose de 70 gr. de Pambotano a délivré, en 24 heures, ces deux malades de leurs douleurs et de leurs fièvres.

Un autre malade, soigné aussi par le même médecin, M. J..., affecté toutes les 3 semaines de fièvre contractée à Panama, malgré quinine et arsenic, a été complètement guéri par une dose de cette racine. « Depuis lors, dit-il, sa santé se rétablit tous les jours, et un ulcère paludéen qui prenait des proportions inquiétantes est aujourd'hui fermé. »

9^o Cas du D^r BARTHE, de Sandforth. — Après une longue période de fièvres et de souffrances au foie, sur les conseils de ce médecin, M. de N... prend un flacon d'élixir de Pambotano le 6 avril 1894. Chaque dose est absorbée dans du thé sucré très fort. A la suite de la première dose, nausées sans vomissements pendant un quart d'heure; les autres doses furent absorbées sans provoquer de troubles physiologiques, le malade prend une collation une heure et demie après la dernière dose. A la suite de ce traitement, le malade fut pendant trois jours et trois nuits sous l'influence d'accès douloureux dans la région du foie et de l'estomac, avec goût amer dans la bouche, prostration, mais sans fièvre. Quelques selles. Ces symptômes s'affaiblirent graduellement en durée et en intensité pendant ce laps de temps. La fièvre n'est plus revenue, et le malade s'est complètement rétabli.

10^o Dans leur rapport au chef du service sanitaire des travaux de la ligne de Salonique à Constantinople, les D^{rs} AVDIS et FOSCOLO sont des plus laconiques dans leurs observations : le premier de ces médecins accuse, sans

donner de renseignements cliniques, 2 succès et 4 insuccès par intolérance au Pambotano, sur les 6 cas de cachexie paludéenne qu'il a traités avec ce médicament. Quant au second, il relate un cas d'anémie paludéenne sur lequel un flacon d'élixir de Pambotano ne produisit aucun effet.

11° Le Dr MULTIADÉ BROURIMIZ dans une observation de paludisme chronique, avec poussées fébriles quotidiennes, rapporte qu'il administra de la quinine, sans succès, pendant les 3 premiers jours, qu'ayant donné du Pambotano le quatrième jour, il échoua de même, il reprit alors l'usage de la quinine qui, cette fois, eut complètement raison, en 3 jours, de la fièvre. Ce fébrifuge paraît, dans ce cas, avoir facilité l'action de la quinine, comme nous l'avons constaté déjà dans une précédente observation.

12° *Paludisme contracté en Sologne depuis quatorze ans, ayant résisté au traitement classique. Ictère hémaphéique; guérison avec une dose de Pambotano* (PERSONNELLE). — M^{me} X..., âgée de 26 ans, affectée de paludisme contracté en Sologne depuis l'âge de 12 ans, a été sujette pendant quatorze ans à des accidents paludéens variés, névralgies, accès fébriles, anémie, neurasthénie, qui cédaient momentanément à la quinine ou aux préparations de quinquina.

Malgré un traitement dirigé en ces derniers temps par une sommité médicale, l'état général était devenu mauvais. En septembre 1893, à la suite d'un refroidissement, un accès fébrile se déclara, enrayé aussitôt par la quinine ; il fut suivi, après quelques jours d'embarras gastrique, par des accidents graves d'ictère hémaphéique, coïncidant avec une époque menstruelle.

La faiblesse était extrême : obligée de rester couchée la malade ne pouvait lever la tête ou faire un mouvement sans éprouver des vertiges et des nausées. Tension vasculaire notablement diminuée ; le pouls à 110 était mou, petit, et variable. Les bruits du cœur

étaient faibles, mais nets ; pas de souffle. La matité splénique mesurait 9 centim. de haut sur 8 de large. Le foie, légèrement augmenté de volume, avait perdu de sa consistance. Ces organes n'étaient pas douloureux à la pression.

Les garde-robes étaient diarrhéiques, et non décolorées.

L'urine était très foncée, d'un brun rouge acajou, sans reflets verdâtres. Traitée par l'acide nitrique elle présentait la couleur acajou vieilli caractéristique. Pas d'albumine.

Huit jours après le début de ces accidents, le Calliandra H. est administré sous forme d'élixir. La première dose prise avec répugnance est cependant bien tolérée par l'estomac ; la seconde dose provoque quelques nausées, mais sans vomissement, elle est suivie par un sommeil profond de plus de deux heures ; au réveil la malade éprouve des pincements et une sensation de serrement à la région du foie, et à celle de la rate (ces sensations ont eu lieu pendant les deux jours suivants, en diminuant graduellement d'intensité et de fréquence). Il y eut aussi plusieurs selles bilieuses. Rien à noter pour les deux dernières doses.

A ma visite du soir, la malade se sent déjà mieux ; le lendemain, l'amélioration de l'état général est sensible, l'appétit se réveille. Les jours suivants la décoloration des téguments s'accroît, les forces reviennent rapidement et, finalement, le huitième jour après avoir pris ce médicament, M^{me} X... peut reprendre sa vie habituelle.

Depuis plus de deux ans que cette cure a eu lieu, la guérison ne s'est pas démentie, M^{me} X... ne s'est jamais sentie aussi forte.

13° *Paludisme contracté en Orient depuis plus de dix ans. Insuccès de la quinine et de l'arsenic. Guérison avec une dose de Pambotano* (PERSONNELLE). — V..., 35 ans, a contracté la fièvre paludéenne en Orient il y a plus de dix ans, elle s'est manifestée plusieurs fois par des accès irréguliers. Deux fois il a éprouvé des accidents pernicieux à forme comateuse. La quinine a toujours servi de base aux traitements employés pour combattre ces différentes manifestations de la malaria, pendant l'intervalle desquelles la santé revenait satisfaisante.

Dans ces derniers temps, à la suite d'une série de violents accès fébriles, enrayés par l'emploi méthodique d'injections hypodermiques de quinine, l'état général était devenu inquiétant, malgré l'essai d'un traitement arsenical, et d'un séjour de plusieurs semaines au bord de la mer.

Le 7 octobre 1894, le malade se présente anémié à notre observation ; l'appétit a disparu depuis longtemps. Le foie, légèrement augmenté de volume, est sensible à la pression ; la vésicule biliaire est douloureuse, elle paraît dilatée. La matité splénique mesure 8 centim. de haut sur 10 de large. Je conseille 30 gr. d'huile de ricin pour le lendemain matin.

Ce purgatif provoque de violentes coliques avec émission d'abondantes selles bilieuses. A ma visite du soir je trouve le foie moins sensible que la veille ; le point douloureux au niveau de la vésicule biliaire a disparu.

Le lendemain 9 octobre, une dose de Pambotano est administrée sous forme d'élixir, en quatre fois, à quatre heures de distance.

La première dose provoque des nausées sans vomissement ; les trois autres doses sont bien tolérées, elles provoquent plusieurs garde-robes sur la nature desquelles on ne peut me renseigner. Après la seconde dose le malade éprouve des pincements et des serremments dans les hypochondres, se développant par accès irréguliers pendant plusieurs heures. Dès le soir l'amélioration est notable, la faim renaît.

M. V... passe une nuit excellente, et le lendemain matin à son réveil il n'accuse aucun malaise. Je constate que le foie est revenu normal, et que la rate est à peu près rentrée dans ses limites naturelles, sa zone de matité mesure 6 sur 6 centim.

Les jours suivants les forces reviennent rapidement avec l'appétit, qui depuis longtemps n'avait été aussi bon.

Le 15. M. V... est complètement rétabli, sa santé demeure excellente jusqu'à la fin de mars 1895, époque à laquelle il est repris d'accidents paludéens, après s'être exposé à un foyer fébrile pendant un voyage en Orient.

14° *Paludisme datant de trente-six ans, ayant résisté à plu-*

sieurs traitements par la quinine ; guérison avec une dose de 12 gr. d'extrait de Calliandra H. (PERSONNELLE). — M^{me} F..., 62 ans, a gagné la fièvre paludéenne à l'âge de 26 ans, dans le pays qu'elle habite en Seine-et-Oise. Au début, la fièvre prit le type quotidien, avec exacerbation au moment des époques menstruelles. Ce n'est qu'au bout de cinq mois que son affection fut diagnostiquée et soignée par du sulfate de quinine, qui fit disparaître toute manifestation paludéenne pendant un laps de temps assez long, qu'elle ne peut préciser. A la suite de fatigues, elle fut reprise de fièvre qui céda à la quinine, mais, chaque fois qu'elle s'exposait à l'humidité ou se surmenait, des accès fébriles se produisaient de nouveau. Plusieurs fois elle s'était soumise à des traitements prolongés, avec de la quinine ou des préparations de quinquina, sous une direction médicale, mais elle n'avait pu obtenir de guérison définitive.

Depuis longtemps les fonctions digestives sont devenues mauvaises, et elle souffre quelquefois d'accès douloureux gastro-hépatiques.

Actuellement, 5 juin 1894, la malade se présente à nous anémiée, avec un facies jaune terreux. Depuis trois semaines au moins, elle est affectée de céphalalgie continuelle, qui augmente l'après-midi lorsque la fièvre la prend. Le foie est congestionné, il déborde de trois travers de doigt les fausses côtes, il est douloureux à la pression. La rate est aussi douloureuse, sa matité mesure 10 centim. de haut sur 9 de large.

Après avoir été soumise pendant trois jours à l'action cholagogue de la podophylle (une pilule de 3 centigr. le soir), la malade prend 12 gr. d'extrait aqueux de Calliandra H. en huit cachets, en quatre fois aux heures habituelles. Un vomissement abondant d'un liquide muqueux, paraissant coloré par le médicament, se produisit une heure après la prise de la première dose, la malade étant à jeun. Mais les trois autres doses furent absorbées sans provoquer la moindre nausée, ni aucun malaise sur le tube digestif. Il y eut deux garde-robes très abondantes, sans coliques (une demi-heure après la dernière dose), à la suite desquelles la malade s'endormit profondément jusqu'au lendemain matin.

Dès la seconde dose, M^{me} F... se sentit mieux, la céphalalgie qu'elle éprouvait depuis trois semaines se dissipa complètement; elle eut plusieurs fois dans l'après-midi une sensation de serrement dans les hypochondres. Pas le moindre mouvement fébrile à l'heure de l'accès, qui avait lieu vers trois heures du soir.

Le lendemain matin à son réveil, la transformation est complète, M^{me} F..., qui depuis longtemps n'avait goûté un repos aussi réparateur (son sommeil avait duré dix heures), se sent tout alerte, elle mange avec appétit. Je suis fort étonné de constater, lors de ma visite, ce rétablissement rapide, car tout symptôme morbide a disparu; le foie n'est plus douloureux, il est rentré dans ses limites normales, et la zone de matité splénique ne mesure plus que 6 centim. de haut sur 5 de large.

La guérison de cette personne ne s'est pas démentie depuis deux ans que ce traitement a eu lieu. Fait remarquable, cette femme, qui pendant trente-six ans ne pouvait laver à la rivière sans éprouver d'accès fébriles, a pu reprendre cette occupation sans aucune gêne pour sa santé.

15° *Paludisme datant de quarante-sept ans, ayant résisté à la quinine; guérison avec une dose d'élixir de Calliandra H. (PERSONNELLE).* — M..., vieillard de 71 ans, de constitution robuste, ouvrier de culture, a pris la malaria en Algérie, en décembre 1847, pendant qu'il était soldat. La fièvre a duré jusqu'en mars 1848, avec le type tierce; pour la traiter, il est resté pendant deux mois à l'hôpital militaire, où il prit exactement la quinine qui lui était prescrite.

Il a été repris en France par la fièvre en 1854; elle n'était pas réglée, sans doute parce qu'il prenait de la quinine très irrégulièrement, sans direction médicale. Ces accès ont duré environ une année. Depuis cette atteinte il ne s'est jamais complètement remis, il souffre souvent des voies digestives, et lorsqu'il se surmène ou qu'il contracte un refroidissement, il est repris d'accidents fébriles, ce qui lui arrive plus particulièrement pendant la moisson.

Au moment où ce malade se présente à notre observation, 18 octobre 1894, il vient d'éprouver depuis huit jours des accès de

fièvre quotidienne, qui débutent vers trois heures du soir, pour se terminer dans le milieu de la nuit; son teint est terreux, il se plaint d'une vive céphalalgie, l'appétit est complètement perdu, faiblesse générale. La zone de matité splénique mesure 11 centim. de haut sur 10 de large, l'organe n'est pas douloureux à la pression. Rien d'anormal au foie. La température axillaire observée à cinq heures du soir, deux heures après le début de l'accès, marque 40°,3. Le sang de la pulpe digitale examiné à ce moment, à l'état frais et desséché sur plusieurs lamelles, présente des corps en croissant pigmentés, et quelques petits corps sphériques adhérents aux hématies.

Le lendemain d'une purgation à l'huile de ricin, ce malade prend 70 gr. de Pambotano préparé sous forme d'élixir, en quatre fois aux heures indiquées. Les deux premières doses provoquent de fortes nausées, mais les deux autres sont absorbées sans incident. Plusieurs garde-robes rougeâtres ont lieu dans la soirée. La fièvre, qui avait débuté la veille à trois heures du soir, n'est pas revenue. La céphalalgie s'est dissipée aussitôt après la première dose. Le malade passe une excellente nuit, il se lève très dispos le lendemain, il lui semble, disait-il, « être dans un autre corps ».

Depuis cette cure, j'ai revu plusieurs fois cet homme, il n'a pas eu la moindre indisposition, les troubles digestifs dont il avait souffert pendant de nombreuses années n'ont pas reparu, il est devenu plus résistant à la fatigue, il a pu faire la moisson de 1895 sans éprouver de fièvre, pour la première fois depuis quarante ans.

§ X. — Fièvres paludéennes compliquées.

Le Dr Valude, de Vierzon, a fait prendre du Pambotano à des paludéens atteints les uns de tuberculose, et les autres de grippe; il a constaté que ce fébrifuge agissait sur la malaria, mais qu'il était sans effet sur l'autre affection.

Intolérance absolue. — Pour être complet, nous signale-

rons quatre cas d'intolérance absolue au Pambotano, dont deux ont été rencontrés par le D^r Valude, et deux par le D^r Suso. Pour le premier médecin, il s'agissait d'une fillette de 3 ans qui venait d'avoir une coqueluche, lorsqu'elle fut atteinte d'accès quotidiens, et d'une femme dont l'observation a été publiée dans le numéro du 13 février 1885 de la *Gazette hebdomadaire*. Dans ces deux tentatives, les malades vomissaient immédiatement le médicament qu'elles venaient d'absorber.

Quant au D^r Suso, le premier exemple d'intolérance gastrique a eu lieu sur lui-même : deux fois il essaya d'absorber de l'élixir de Pambotano dans du thé chaud sucré, et deux fois il l'a rejeté presque aussitôt après l'avoir bu ; il en a été de même pour le sujet de sa huitième observation (cas de Lazaro).

Nous n'avons pas eu de renseignements sur les six cas d'intolérance signalés par le D^r Avdis (paragraphe I, chap. V).

Ces cas d'intolérance absolue auraient peut-être pu être évités, si ces médecins avaient employé ce médicament sous une autre forme, par exemple en cachets ou en dragées, à base d'extrait, avec association d'un anti spasmodique au besoin.

L'intolérance peut n'être que passagère ; tel l'exemple de la fille Agueda (troisième observation de fièvre tierce, paragraphe II, chapitre V) qui montra une intolérance absolue une première fois, et qui, le lendemain, absorbait assez bien une nouvelle dose de ce médicament ; ce fait prouve que cette cause d'échec peut n'être que momentanée.

**Tableau résumant les résultats obtenus dans les
150 observations précédentes.**

	TOTAL DES CAS	SUCCÈS	INSUCCÈS	
Fièvres { quotidiennes..	43	41	2	par intolérance (Dr AVDIS).
intermit- tierces.....	11	11	0	
tentes { quartes.....	5	5	0	
mal réglées...	10	7	3	dont 1 par intolérance (Dr FOSCOLO).
Fièvres rémittentes.....	5	2	3	
Continues simples.....	30	27	3	
Continues graves.....	9	2 douteux.	7	
Accidents dits pernicioeux.	1	—	1	
Paludisme larvé.....	3	1	2	
Paludisme chronique....	29	22	7	dont 4 par intolérance (Dr AVDIS).
Intolérance absolue.....	4	—	4	
	150	118 dont 2 douteux.	32	dont 11 par intolé- rance.

CHAPITRE VI

Propriétés physiologiques et thérapeutiques.

Le Pambotano paraît devoir son activité à un alcaloïde, à une résine, et à une saponine, substances qui ne sont pas encore suffisamment étudiées. Des recherches qui sont en cours d'exécution au laboratoire de M. le professeur Pouchet, pour fixer les propriétés chimiques et physiologiques de ces corps, permettront d'établir, lorsqu'elles seront terminées, le rôle qui revient à chacune d'elles dans l'action de ce médicament.

En attendant, nous essayerons d'esquisser les propriétés physiologiques et thérapeutiques de ce végétal, par l'étude des effets observés, avec ses principaux extractifs, sur l'homme sain et impaludié, ainsi que sur le cobaye, la grenouille et le chien.

Effets physiologiques sur l'homme sain et adulte.

Le Dr Crespin d'Alger a expérimenté sur lui-même, il n'avait jamais été entaché de paludisme. « J'ai pris, dit-il, « une première fois 80 gr. de racine de Pambotano en « décoction, une seconde fois 70 gr. en élixir, et les effets « ont été les mêmes, un peu plus marqués dans la première

« expérience, ce qui tient vraisemblablement à la dose un
« peu plus forte du médicament. Ces deux quantités ont été
« prises en vingt-quatre heures, divisées en huit doses égales,
« et dans du thé très chaud et très sucré ; la saveur m'a paru
« très âcre, mais nullement désagréable. Un quart d'heure
« après l'absorption de la première dose, je sentis venir
« des sueurs en abondance ; la salivation augmenta ainsi
« que la sécrétion urinaire : l'augmentation de cette der-
« nière n'a cependant jamais été aussi marquée qu'à la
« suite de l'administration d'un vrai diurétique. Le pouls
« augmenta de fréquence et de force. Dès le lendemain,
« l'appétit, très diminué les jours précédents, augmenta,
« et pendant quatre jours il en fut de même ; la quantité
« d'aliments absorbés sans aucun trouble digestif fut con-
« sidérable, ce qui était d'autant plus remarquable que,
« naviguant alors dans la mer des Antilles, pendant la
« saison chaude, je subissais auparavant le sort commun
« des Européens, qui perdent tous plus ou moins l'appétit
« à cette époque de l'année (août-septembre 1894) sous ces
« latitudes tropicales. Les somnolences invincibles aux-
« quelles j'étais sujet quelques jours auparavant dispa-
« rurent pour faire place à une grande lucidité, qui me
« permit de travailler efficacement aux heures où d'habi-
« tude j'étais obligé de faire une sieste, souvent très pro-
« longée. Je puis rapprocher ces effets de ceux obtenus
« encore sur moi-même quelques années auparavant, par
« l'administration de 0,60 à 1 gr. de caféine, mais je ne
« puis pousser plus loin la comparaison entre ces deux
« substances, car la dernière avait eu des effets bien plus
« passagers. »

Nous avons aussi expérimenté le Pambotano sur nous-même, sous la forme d'extrait alcoolique mou, par prise de 2 gr. dans des cachets azymes. Les effets que nous avons ressentis diffèrent sensiblement de ceux obtenus par le Dr Crespin.

Nous n'avons jamais été atteint de paludisme ; notre santé était excellente le jour où nous avons fait cette expérience. Immédiatement avant de prendre la première prise de ce médicament à cinq heures du matin, le pouls comptait 64, la temp. axillaire était à 37°,2. Un quart d'heure après avoir absorbé cette drogue, nous avons commencé à éprouver de faibles nausées accompagnées de lassitude, avec contractions intestinales exagérées, non douloureuses, perceptibles à la main, et quelques borborygmes. A sept heures du matin deuxième prise, suivie un quart d'heure après d'une très forte garde-robe bilio-séreuse. A huit heures, deuxième garde-robe aussi abondante, mais seulement séreuse et sans bile. Café au lait sans pain à huit heures un quart, il est pris sans appétit, pas de nausées, elles ont disparu. A huit heures et demie la lassitude augmente, le pouls est mou, il est à 86, la température axillaire marque 36°,3. A neuf heures, nouvelle selle séreuse, non colorée. A dix heures, troisième prise, pas de nausées, mais, une heure après, sensation de brûlure sur tout le trajet du côlon qui est sensible au toucher, et trois garde-robes séreuses se produisent à quelques minutes d'intervalle l'une de l'autre. Il est onze heures et demie lorsque la dernière a lieu ; nous éprouvons à ce moment l'impression d'une grande faiblesse, température axillaire 36°,3, le pouls est déprimé il compte 78. En présence de ces symptômes,

qui augmentaient après chaque prise du médicament, nous n'avons pas continué jusqu'à la dose de 12 gr. d'extrait, que nous nous étions proposé d'atteindre : nous nous sommes arrêté à celle de 6 gr.

L'effet éméto-cathartique du Pambotano disparaît rapidement, car nous avons pu manger d'un très bon appétit, deux heures après la dernière prise de ce médicament la digestion s'est bien faite, et à part un peu de fatigue ressentie dans l'après-midi de ce jour, nous n'avons pas été autrement incommodé de cette expérience, qui nous a paru au contraire avoir augmenté nos fonctions digestives.

Comme le Dr Crespin, nous avons constaté une augmentation de la diurèse, malgré les selles abondantes séreuses qui se sont produites, l'émission d'urine a été de deux litres 850 gr., dans les 24 heures qui ont suivi l'absorption de ce médicament. La salivation nous a paru aussi plus abondante, et le goût du Pambotano a été perçu encore bien longtemps après la cessation des symptômes de l'irritation intestinale, car nous l'avons encore ressenti le lendemain dans la matinée, nous n'avons pas éprouvé de sueurs. Pendant les sept heures que cette expérience a duré, nous n'avons bu que 200 gr. d'eau de seltz, et 250 gr. de café au lait tiède.

La différence des résultats observés par le Dr Crespin et par nous, peut s'expliquer par la différence de milieu où ces expériences ont été faites, et par la nature des boissons que nous avons absorbées l'un et l'autre. Ce médecin se trouvait sous une latitude tropicale, il a bu du thé très chaud pendant son observation, conditions très favorables

pour provoquer la sudation, et diriger l'action du médicament vers la peau ; tandis que nous étions placé dans un climat tempéré, le thermomètre marquait 14° centigrades, et pendant notre expérience nous n'avons bu qu'un peu d'eau de seltz, froide naturellement, et une petite quantité de café au lait tiède. Nous ajouterons de plus que nous sommes doué naturellement d'une sensibilité intestinale exagérée.

Par les deux expériences qui précèdent, nous pouvons conclure : que le Pambotano agit différemment sur l'homme sain, selon le milieu où il est placé, et selon la façon dont il est administré, tout en tenant compte de la susceptibilité individuelle pour ce médicament.

Nous avons aussi à signaler la vive irritation que la poudre de cette racine produit sur la muqueuse nasale avec provocation d'éternuements qui rendent sa manipulation fort pénible.

L'étude suivante a été faite au laboratoire de physiologie du professeur Pouchet, qui a eu l'obligeance de nous communiquer les résultats qu'il a obtenus avec les principes actifs du Pambotano, sur le cobaye, la grenouille et le chien ; nous verrons qu'ils sont conformes à ceux que nous venons de signaler sur l'homme.

Action physiologique sur le cobaye, la grenouille et le chien.

Sur le cobaye. — « Le résinate alcalin (résine colorée combinée à un alcali) possède, outre l'action sur le cœur et la circulation dont il a été question au chapitre III, des

propriétés irritantes assez énergiques pour déterminer chez le cobaye un abcès localisé à la suite d'une injection sous-cutanée de 20 centigr. de résinate dissous dans 1 centim. cube d'eau; cette solution est saturée à froid. »

« Par voie d'injection intra-péritonéale, sur un cobaye et à la dose de 50 centigr. dissous dans 5 centim. cubes d'eau, la solution du résinate a déterminé la mort au bout de quatre heures, au milieu de symptômes graves, dont les principaux ont consisté en hypothermie (temp. initiale 37°,8; temp. finale 30°,2); abolition des réflexes; cœur et respiration très ralentis, la respiration ayant d'abord passé par une phase dyspnéique; impotence fonctionnelle. »

« A l'autopsie, on constate une congestion généralisée et, par endroits, très intense, de toute la partie sous-diaphragmatique du tube digestif. Congestion des reins. Extravasation sanguine dans le péritoine. Poumon et cœur asphyxiques. »

« *Sur les grenouilles*, la dose toxique varie entre 7 et 10 centigr. Pour une dose de 25 milligr., le tracé cardiaque montra d'abord une augmentation considérable de l'amplitude des contractions dont le nombre reste stationnaire pendant un temps très long; puis la systole se fait en deux temps, le nombre des contractions diminue légèrement, (35 au début, 27 à cette période) et il se manifeste une tendance à l'irrégularité. A cette dose l'animal ne meurt pas. » (*Voir tracé I.*)

« Pour une dose de 0,05 centigr., la phase d'augmentation d'amplitude est presque immédiate, et le nombre des con-

tractions diminue rapidement (53 au début, 39 cinq minutes après l'injection), en même temps que l'on remarque la production d'une pause assez accentuée entre chaque contraction. Une arythmie passagère se montre très nettement deux heures après l'injection ; à cette période succède un ralentissement considérable (17 contractions), puis le cœur revient peu à peu. Lorsque la dose est toxique le cœur meurt en systole. » (*Voir tracé II.*)

Sur le chien. — « La pression artérielle, prise chez un chien dans la fémorale, augmente légèrement sous l'influence des doses faibles ; puis, sous l'influence de doses plus considérables (5 centigr. par kilogr. d'animal) la pression diminue d'une façon régulière jusqu'à la mort qui survient au milieu d'accès dyspnéiques intenses avec respiration du type de Cheyne-Stokes. » (*Voir tracé III.*)

« Les lésions constatées à l'autopsie sont les mêmes que celles relevées sur le cobaye mort à la suite d'injection intra-péritonéale. »

« La solution de l'alcaloïde possède sur le cœur et la circulation une action analogue à celle de la substance précédente. Elle en diffère seulement par un ralentissement plus accentué et plus continu des contractions. A dose toxique, le cœur de la grenouille meurt très rapidement et reste en systole. » (*Voir tracé IV.*)

« L'action exercée sur le cœur de la grenouille par l'extrait fluide de racine de Pambotano reproduit exactement la somme des actions exercées par le résinate alcalin, l'alcaloïde et la saponine. » (*Voir tracé V.*)

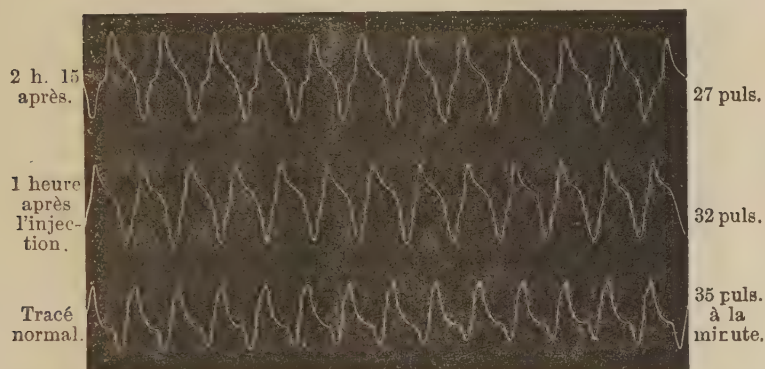
« La dose toxique de cet extrait pour la grenouille

varie de 60 à 80 centigr. (un demi à trois quarts de centimètre cube):

« Ces premiers essais tendent à démontrer l'action synergique sur le cœur et la circulation des trois principes immédiats actifs du Pambotano, et ils permettent d'établir un parallèle qui n'est pas sans intérêt entre cette action physiologique, et celle de la quinine. »

Nous exposons ci-après ces expériences en détail.

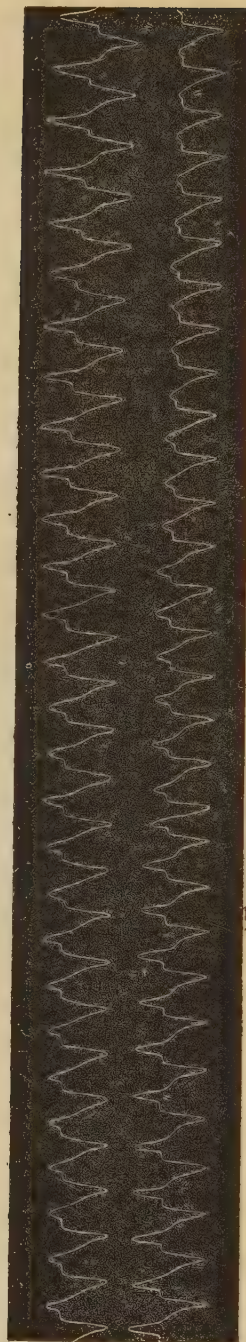
Tracé N° I.



Tracé n° I (*Suite*).



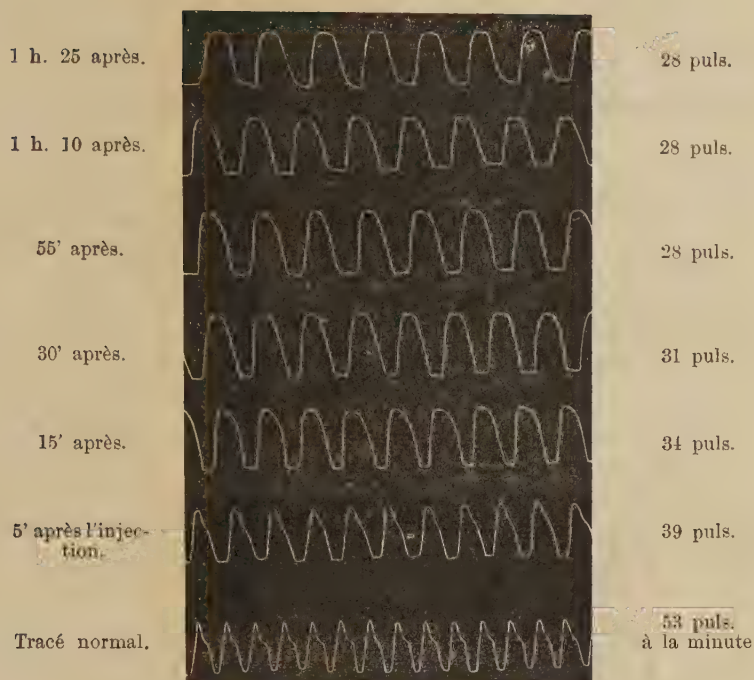
Tracé obtenu 2 h 25 après l'injection.



Tracé obtenu 2 h 40 après l'injection.

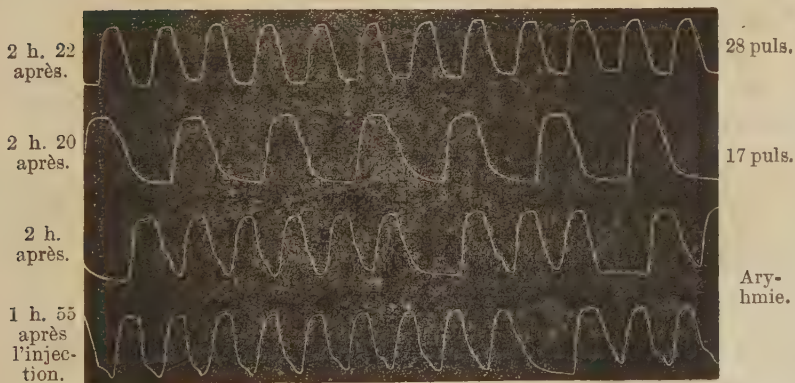
*Action du résinate alcalin sur le cœur de la grenouille (1/2 grand. nat.)
(Cardiographe Verdin-Vibert).
Injection sous-cutanée de 1/2 c.c. Dose de résinate 0 gr. 025. — Tendance
à l'irrégularité.*

Tracé n° II.



1^{re} PÉRIODE. — Augmentation d'amplitude; diminution du nombre de pulsations.

Tracé n° II (Suite).



Action du résinate alcalin sur le cœur de la grenouille (1/2 grand. nat.)
(Cardiographe Verdin-Vibert.)

Injection sous-cutanée de 1/4 c.c. Dose de résinate, 0 gr. 05 centig.

2^e PÉRIODE. — Arythmie passagère; ralentissement; retour à la normale.

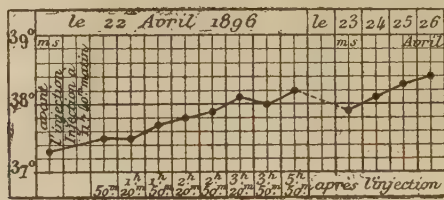
Action du Pambotano (résinate alcalin) sur le cobaye (par injection hypodermique).

Injection sous-cutanée de 1 c.c. de solution aqueuse saturée à froid de résinate alcalin. Dose de résinate : 0 gr. 20 centigr. Cobaye du poids de 860 gr.

L'injection faite sous la peau du dos de l'animal à 11 h. 40, ne paraît déterminer qu'une irritation locale; le cobaye lèche la place de la piqûre, se blottit dans un angle de sa cage, puis peu à peu reprend ses habitudes, mange et ne paraît pas autrement incommodé.

La température, prise toutes les 30 minutes, ne subit que des oscillations physiologiques normales :

Température avant l'injection : 37°,3, 11 h. 35 matin.



			HEURES	TEMPÉRA- TURE	VARIA- TIONS
1 h. 20	après l'injection,...		1 h. soir	37°,5	—
1 h. 50	—	— ...	1 h. 30 —	37°,7	+ 0°,4
2 h. 20	—	— ...	2 h. —	37°,8	+ 0°,5
2 h. 50	—	— ...	2 h. 30 —	37°,9	+ 0°,6
3 h. 20	—	— ...	3 h. —	38°,1	+ 0°,8
3 h. 50	—	— ...	3 h. 30 —	38°,0	+ 0°,7
5 h. 50	—	— ...	5 h. —	38°,2	+ 0°,9
23 avril 1896.....			10 h. mat.	37°,9	—
24 avril —			11 h. 15 —	38°,1	—
25 avril —			1 h. soir.	38°,3	—
26 avril —			10 h. 30 mat.	38°,4	—

Action du Pambotano sur le cobaye (par voie intrapéritonéale).

Injection intrapéritonéale de résinate alcalin (0 gr. 50 centigr. résinate en solution dans 5 c. c. d'eau). Cobaye, poids : 950 gr.

L'injection est faite à 11 h. 45 du matin. Quelques minutes après le cobaye est en proie à de la dyspnée; il a des nausées. Puis l'animal se blottit dans un angle de la cage, se couchant volontiers sur le côté, et indifféremment à droite ou à gauche.

Une heure 30 minutes environ après l'injection l'animal est inerte; posé sur le dos, il ne cherche pas à bouger; il pousse quelques gémissements qui deviennent de plus en plus plaintifs.

Deux heures après l'injection, l'animal est étendu, avec commencement d'impotence fonctionnelle, les réflexes sont très diminués.

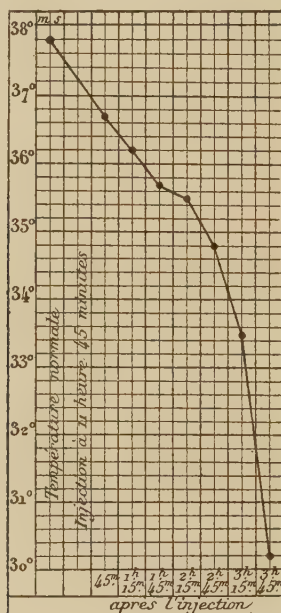
Deux heures 30 minutes après l'injection, on remarque un refroidissement des extrémités, et en même temps un frisson chez l'animal en expérience; phénomènes qui vont en s'accroissant.

La dyspnée est intense.

Les réflexes sont abolis, deux heures 45 après l'injection, mais l'animal répond encore au bruit; l'impotence fonctionnelle s'accroît, il ne marche plus, traîne son train postérieur, et pour se déplacer tant soit peu cherche à bondir et sauter comme un lapin.

L'animal ne fait plus aucun mouvement, 3 h. 45 après l'injection, il ne répond plus au bruit, il reste inerte dans quelque position qu'on le place ; toutes les pattes étendues.

A la dyspnée qu'avait l'animal, succède une respiration lente, et de plus en plus rare.



La mort survient à 3 h. 50, soit 4 h. 10 après l'injection.

La température, 37°,8 avant l'injection, a diminué progressivement, et 3 h. 45 après l'injection le cobaye n'avait plus que 30°,2; ce qui fait une diminution de 7°,6.

	HEURES	TEMPÉRA- TURE	VARIA- TIONS
Avant l'injection.....	11 h. 40 mat.	37°,8	
Injection à 11 h. 45 min. mat.	—	—	—
45 minutes après l'injection.	12 h. 30 soir	36°,7	— 1°,1
1 h. 15 — —	1 h. —	36°,2	— 1°,6
1 h. 45 — —	1 h. 30 —	35°,7	— 2°,1

			HEURES	TEMPÉRA- TURE	VARIA- TIONS
2 h. 15	après l'injection		2 h. soir	35°,5	— 2°,3
2 h. 45	—	—	2 h. 30 —	34°,8	— 3°
3 h. 15	—	—	3 h. —	33°,5	— 4°,3
3 h. 45	—	—	3 h. 30 —	30°,2	— 7°,6
4 h. 10	—	—	3 h. 50 —	Mort.	

AUTOPSIE. — A l'ouverture de l'animal, on trouve un épanchement dans le péritoine. Le liquide, d'une couleur intense, rouge, examiné au spectroscope, donne les bandes d'absorption de l'hémoglobine réduite; il est donc permis de conclure à une extravasation sanguine intrapéritonéale.

Congestion généralisée de tous les organes compris dans la partie sous-diaphragmatique.

Congestion intense de l'intestin, et particulièrement de la dernière portion de l'intestin grêle; de la première portion du gros intestin, la congestion diminuant jusqu'au rectum où elle disparaît.

Congestion intense des reins, qui, sur une coupe, sont colorés en rouge violacé, tel qu'il est impossible de distinguer les pyramides du parenchyme cortical.

Tous les organes de la partie sus-diaphragmatique sont asphyxiques.

Poumons exsangues, asphyxiques, sans traces de congestion.

Cœur mort en diastole, oreillettes et ventricules occupés par des caillots rouges asphyxiques.

Autopsie du chien ayant servi à la recherche de la tension artérielle; modifiée sous l'action du résinate alcalin (Pambotano).

Tension artérielle prise dans la fémorale d'un chien de 10 kilogr., à la suite d'une injection intra-veineuse de résinate alcalin en solution aqueuse saturée (soit 0 gr. 50 centigr. dissous dans 2 c. c. 1/2 d'eau).

Le chien qui a servi à obtenir la tension artérielle est détaché de la table d'opération à 6 h. 1/4 du soir, les plaies suturées.

L'animal ne tient plus sur les jambes, il trébuche, il est incapable de regagner sa cage; on l'y porte. Il est pris alors d'un accès de dyspnée intense, refuse toute nourriture et toute boisson. La dyspnée augmente, les extrémités se refroidissent. A l'accès dyspnéique succède une respiration du type de Cheyne-Stokes, l'animal meurt à 8 heures et demie du soir, cinq heures après la première injection de 0 gr. 30 centigr. et quatre heures après la seconde injection de 0 gr. 20 centigr. de résinate alcalin.

AUTOPSIE. — Pas d'épanchement dans le péritoine, à l'ouverture du corps.

Foie congestionné par places, poids : 315 gr.

Rate chagrinée, légèrement congestionnée. Poids : 40 gr.

Intestin : légère congestion, surtout de la dernière portion.

Reins : congestion intense; d'une coloration rouge noir à la coupe, coloration laissant à peine visibles les pyramides et le parenchyme cortical. L'examen des urines n'a pu être fait que post mortem, aussi est-il difficile d'attribuer une signification spéciale à l'albumine qu'elles contenaient en grande quantité.

Les organes de la cage thoracique sont asphyxiques.

Poumons asphyxiques, avec congestion par places, congestion disséminée.

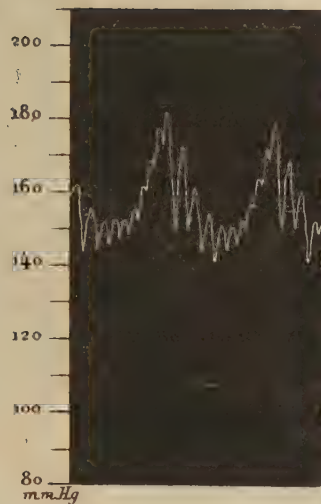
Cœur rempli pour toutes ses cavités d'un sang noir, visqueux mais liquide; sang asphyxique.

A l'ouverture de la boîte crânienne, on remarque une congestion intense des méninges, congestion du bulbe, descendant jusqu'à la moelle cervicale;

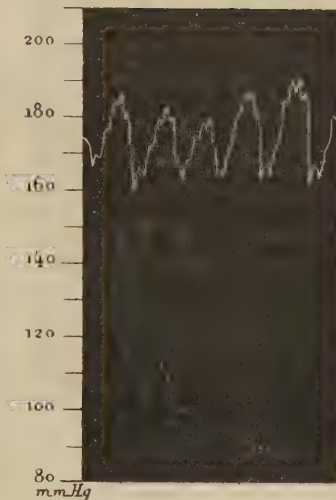
Pas d'épanchement.

Pas de congestion médullaire.

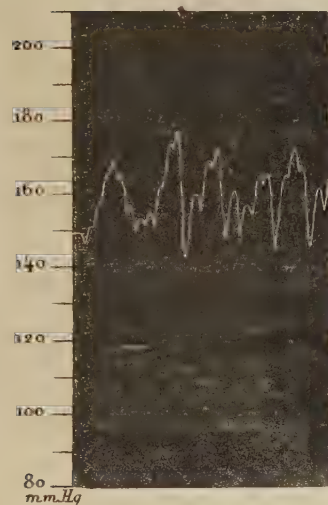
Tracé n° III.



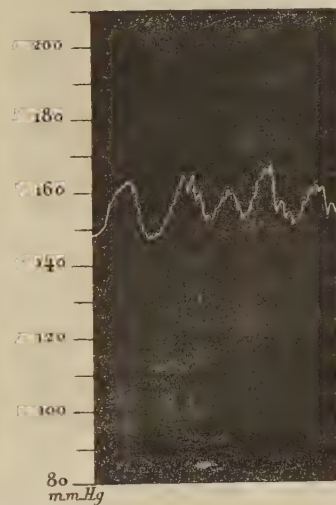
Tension normale.



Tension prise 10 minutes après
la 1^{re} injection.

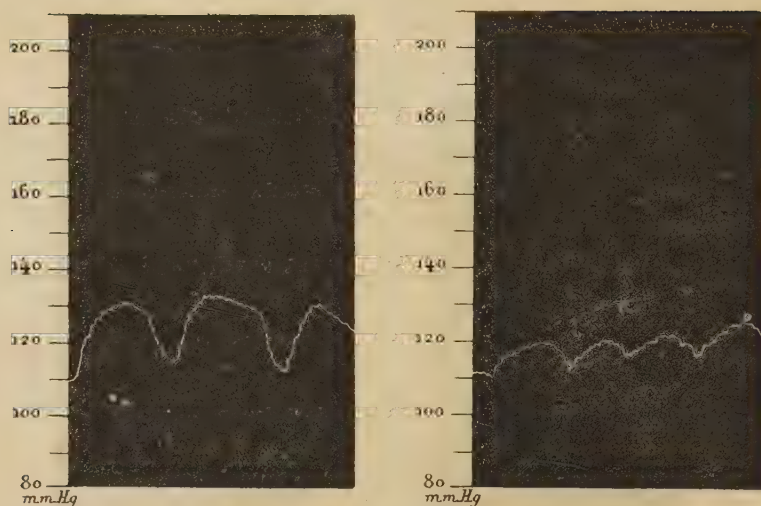


1 heure après.



1 h. 20 après la 1^{re} injection
et 20 minutes après la 2^e injection.

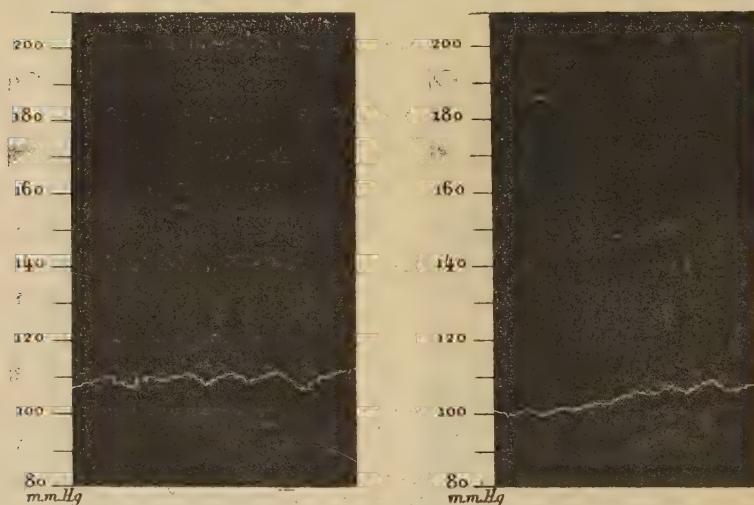
Tracé n° III (suite).



Tension prise :

1 h. 45 après la 1^{re} injection.
0 h. 45 — — 2^e —

2 h. après la 1^{re} injection.
1 h. — — 2^e —



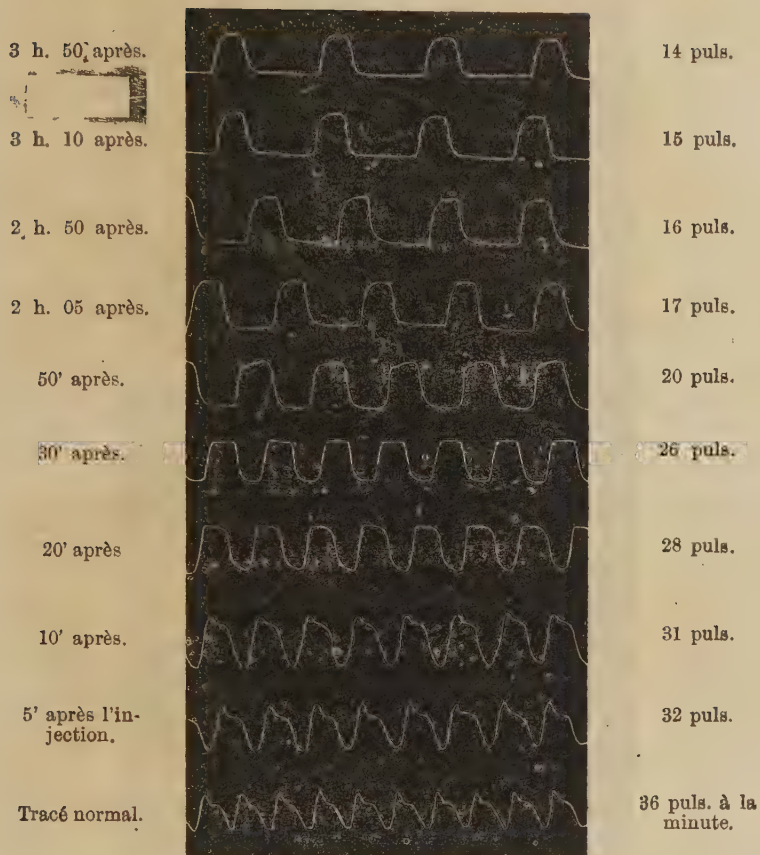
Tension prise :

2 h. 15 après la 1^{re} injection. 2 h. 30 après la 1^{re} injection.
1 h. 15 — — 2^e — 1 h. 30 — — 2^e —

Action du Résinate alcalin sur la tension artérielle chez un chien de 10 kilog.
(1/2 grand. nat.) (Hémodynamomètre de Ludwig.)

1^{re} injection intraveineuse de 1 c.c. 1/2. Dose de résinate : 0 gr. 30. — 2^e injection intraveineuse de 1 c.c., 1 heure après la première. Dose de résinate : 0 gr. 20. — Dose totale de résinate : 0 gr. 50. — Mort de l'animal 5 heures après la 1^{re} injection, et 4 heures après la seconde.

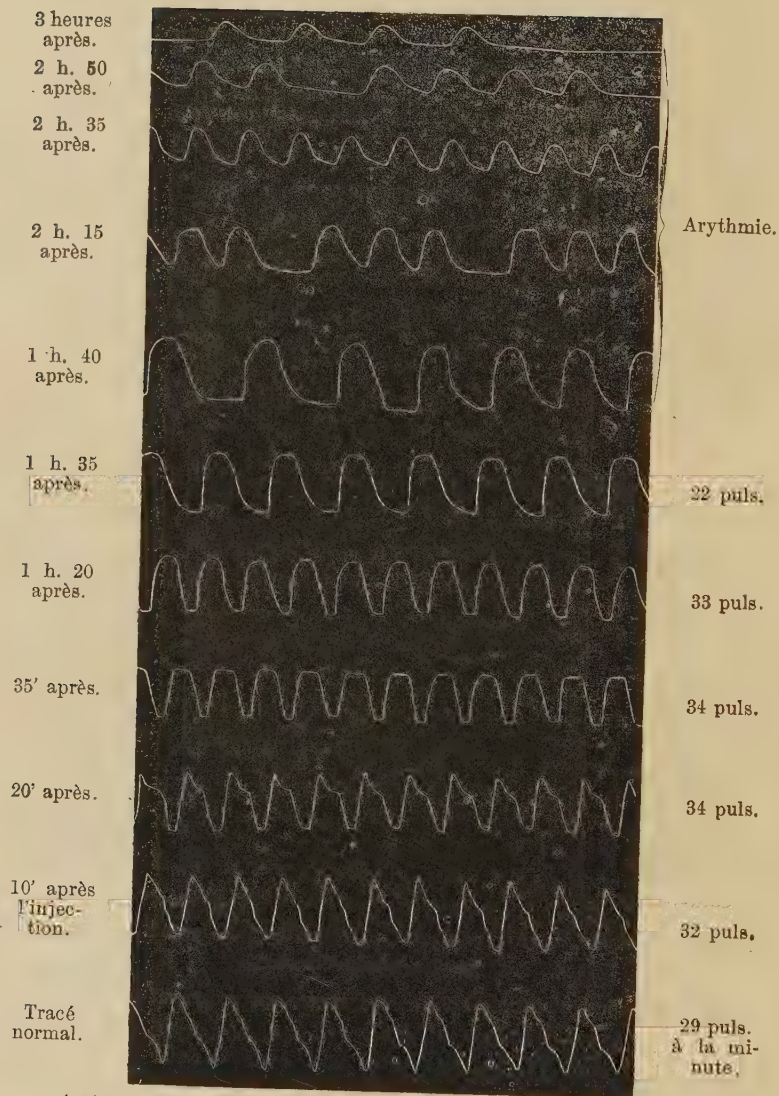
Tracé n° IV.



Action de l'alkaloïde sur le cœur de la grenouille. (1/2 grand. nat.) (Cardiographe Verdin-Vibert.)

Injection sous-cutanée de 1/2 c. c. Ralentissement progressif et continu.

Tracé n° V.



*Action de l'extrait fluide de Lamotano sur le cœur de la grenouille
(1/2 grand. nat.) (Cardiographie Verdin-Vibert.)*

Injection sous-cutanée de 1/4 c. c. Arrêt du cœur en systole 4 heures 20 m. après l'injection.

Effets thérapeutiques sur l'homme impaludé.

Nous avons vu dans les faits cliniques qui précèdent, qu'indépendamment des vertus antipaludéennes du Pambotano, tous les observateurs ont noté son action excitante ou irritante, sur le tube digestif, variable selon les sujets, pouvant produire depuis l'effet d'un tonique jusqu'à celui d'un éméto-cathartique; quand ce dernier effet a lieu, presque toujours il n'est que passager, il apparaît après la première prise du médicament, quelquefois aussi après la seconde, puis l'accoutumance se fait pour les dernières doses, qui agissent alors comme stomachiques en relevant rapidement les fonctions digestives des malades, dont les forces se rétablissent parfois avec une célérité remarquable. Cette action dynamogène est surtout frappante sur les paludéens chroniques, qui, faibles, anémiés, et souffrants depuis longtemps, voient leurs forces et leur santé revenir en peu de jours, lorsque la malaria n'a pas produit de lésions indélébiles sur eux. Le vieillard de 71 ans, affecté de paludisme depuis 47 ans, qui fait l'objet de la 15^e observation du paragraphe 9^e du chapitre V en est un bel exemple. (Lire aussi les observations 12^e, 13^e et 14^e du même paragraphe.)

Exceptionnellement, l'estomac ne s'accoutume pas à l'action irritante de ce fébrifuge, et on peut rencontrer, comme pour tout médicament, des sujets qui ne le supportent pas, c'est ce qui a eu lieu dans les quatre cas d'intolérance gastrique absolue que nous avons rapportés; peut-être ceux-ci ne se seraient-ils pas produits si le Pam-

botano avait été administré à doses plus fractionnées, comme l'a fait le D^r Crespin. Il est à noter que ce médecin, dans ses 60 observations, n'a signalé l'action émétogène de cette racine, qu'une seule fois, chez un jeune Indien de onze ans, qui vomissait tous les aliments sitôt leur absorption; il n'y a même pas eu dans ce cas d'intolérance spéciale à ce calliandra, puisqu'elle était générale. Cette absence de troubles gastro-intestinaux, chez les malades de ce médecin soumis au Pambotano, tient probablement à ce qu'il a donné ce médicament en prises plus faibles, et plus nombreuses, que les autres observateurs.

Le D^r Crespin a obtenu avec ce fébrifuge les mêmes effets sur l'homme impaludié que sur l'homme sain; il a souvent noté, aussitôt après l'administration de la première dose de Pambotano, une sueur très abondante, une accélération du pouls et de la respiration, une augmentation des sécrétions salivaire et urinaire, avec une suractivité considérable de la plupart des fonctions organiques. « Tous mes malades, dit-il, ont accusé eux-mêmes la réaction très vive qui se passait en eux : certains, qui avaient cru d'abord à l'inefficacité du médicament, ont dit « s'être senti revenir à la vie », selon leur expression, « dès l'apparition des sueurs ».

Les effets que nous venons de décrire rapprochent le Pambotano des émétiques, qui, à très faible dose, excitent faiblement la surface gastrique, remplissant ainsi le rôle de stomachique, et sont nauséux à dose plus élevée mais insuffisante pour produire le vomissement.

Que l'action émétogène soit bulbaire ou réflexe, qu'elle parte du pharynx ou des extrémités gastriques du vague,

après avoir provoqué un état nauséeux, lorsque la dose du vomitif est suffisante, elle aboutit au rejet du contenu stomacal et à la production de phénomènes collatéraux comparables à ceux que le Pambotano détermine, tels que fréquence du pouls, augmentation de la pression sanguine qui s'élève dès le commencement de l'état nauséeux, et surtout après les premiers efforts de vomissements, avec modification parallèle de la respiration; ils produisent aussi comme lui, de la salivation, de l'hypersécrétion gastro-intestinale et biliaire, de la transpiration cutanée avec baisse de la température centrale, notamment après les vomissements.

Quant aux convulsions signalées par le D^r Bramer (première observation du paragraphe VI), nous croyons qu'elles étaient provoquées par l'alcoolisme du malade observé.

Propriétés antipaludéennes. — Ce qui domine surtout dans les propriétés thérapeutiques du Pambotano, c'est son efficacité remarquable contre le paludisme, ainsi que le prouvent les 115 succès que nous avons relatés, et dont un grand nombre se rapportent à des cas rebelles qui avaient résisté à la quinine et aux médications fébrifuges connues.

Malgré son action éméto-cathartique, l'absorption du Pambotano paraît se faire très vite, même en cas de vomissements (lorsqu'ils ne sont pas immédiats), comme en témoigne la disparition rapide de la céphalalgie et autres phénomènes douloureux qui accompagnent les accès paludéens (V. notamment les observ. 1^{er}, 2^e, 3^e, 4^e du premier paragraphe, et la 1^{re} observation du paragraphe II du chapitre V), ainsi que la prompte amélioration accusée par

les malades. Mais lorsque la fonction hépatique est trop profondément troublée, comme dans les cirrhoses, ou dans les fièvres bilieuses graves, avec ou sans hématurie, l'absorption du médicament est compromise, il échoue alors comme la quinine et les autres fébrifuges (V. le paragraphe VI du chapitre V).

Quatre malades (observ. 9^e, 12^e, 13^e, 14^e du paragraphe IX du chapitre V) ont accusé, à la suite de l'administration du Pambotano, des sensations de pincements et de serremments au foie et à la rate, se produisant par accès intermittents qui ont été en diminuant graduellement d'intensité et de fréquence pendant deux à trois jours ; ces symptômes paraissent avoir été provoqués par des contractions spasmodiques ayant eu probablement pour effet d'expulser des produits pathologiques, ils ont coïncidé chez les sujets des trois dernières observations avec le retour de ces organes à leur volume normal, comme nous l'avons constaté nous-même.

La chute de la fièvre, sous l'influence de ce calliandra, a été prise sur le fait, dans l'observation 9^e du paragraphe I, dans l'observation 2^e du paragraphe IV, et dans l'observation 1^{re} du paragraphe VI du chapitre V. Dans les autres cas, l'absence de retour des accès fébriles, appartenant aux différentes formes du paludisme, démontrent bien ses qualités fébrifuges, remarquables surtout par leur efficacité rapide et durable contre cette affection tellurique.

Le Pambotano agit d'autant mieux que l'affection paludéenne est plus récente, et que la fièvre est bien réglée, qu'elle soit quotidienne, tierce, et même quarte ; il est aussi efficace dans la forme continue simple ; quant aux

formes rémittentes, continues graves et larvées, il échoue souvent sur elles, comme la quinine. (Voir le tableau résumant les faits cliniques.) Pour les accidents pernicioeux, nous ne pensons pas que, dans la généralité des cas, il soit d'un grand secours, surtout pendant l'accès, à cause de la rapidité du danger à conjurer, et de la difficulté d'en assurer l'absorption, la voie hypodermique n'étant pas praticable avec ce fébrifuge, à cause de la propriété irritante de sa résine âcre sur les tissus.

C'est surtout dans le paludisme chronique qu'il est précieux, car il réussit là où le quinquina, la quinine et les divers traitements fébrifuges connus ont échoué, témoins les 22 succès que nous avons relevés sur 29 cas traités. Même dans cette forme invétérée de la malaria, si rebelle à nos moyens thérapeutiques habituels, son action curative est aussi rapide et aussi durable que dans les accidents paludéens moins anciens.

Cette propriété antipaludéenne si remarquable, autant par la rapidité que par la durée de son résultat, doit faire placer le Pambotano au-dessus de tous les fébrifuges malariques connus, y compris la quinine, avec laquelle nous le comparerons bientôt à ce point de vue. Pour expliquer cette efficacité éminemment active contre l'infection palustre, nous croyons que ce calliandra renferme un ou plusieurs principes toxiques de l'hématozoaire de Laveran, qui sont peu nuisibles pour l'homme, car aucun accident sérieux n'a encore été signalé sur lui avec ce fébrifuge. La sensibilité particulière de ce protozoaire pour le Pambotano existerait pour toutes ses formes, qu'il prenne celle sphérique, rosacée, flagellée ou en croissant, il serait atteint par le

poison dans ces différentes phases de son existence, ce qui expliquerait la disparition complète de tout accident paludéen ultérieur, après la prise de ce médicament, lorsqu'il a été donné à dose suffisante, ou qu'aucune cause n'a mis obstacle à son absorption.

Malheureusement nous ne sommes pas en mesure de prouver cette hypothèse, car nous n'avons pu nous procurer du sang frais de paludéen, au moment favorable pour observer ces sporozoaires en activité, et réaliser sur eux l'expérience que le professeur Laveran a pratiquée avec la quinine; en mélangeant une goutte de solution de cet alcaloïde à une goutte de sang palustre; il pouvait ainsi constater que les mouvements des flagella ne s'observent plus, et que les hématozoaires prennent une forme cadavérique. (V. le traité du paludisme de cet auteur, page 185.)

Cette expérience, que nous proposons d'exécuter à la première occasion, sera certainement plus probante, lorsque l'analyse chimique aura déterminé et isolé, à l'état de pureté, le glucoside qui a été signalé par différents auteurs, et que nous croyons être une saponine; on pourra l'essayer seul, ainsi que les autres principes contenus dans cette racine, et dégager l'agent toxique de l'hématozoaire de Laveran. C'est ainsi qu'on saura comment agit, et ce qui agit dans ce médicament; car pour éclairer la thérapeutique de cette maladie parasitaire, l'expérimentation physiologique seule serait impuissante, sans l'appui de la toxicologie du sporozoaire agent provocateur de la malaria.

Après l'étude des faits cliniques qui précèdent, nous croyons pouvoir rapporter les insuccès du Pambotano, dans l'impaludisme, aux causes suivantes :

1° Insuffisance de dose ;

2° Intolérance ;

3° Tout accident paludéen ou toute lésion (notamment celles du foie) compromettant l'absorption gastro-intestinale du médicament.

Propriétés prophylactiques contre le paludisme. — Le Dr Crespin a constaté que d'anciens paludéens guéris de la malaria, avec une ou plusieurs doses de Pambotano, étaient doués d'immunité contre cette maladie, pendant un certain temps, et qu'ils pouvaient affronter des marécages fébrigènes fort dangereux, sans être touchés par le miasme palustre. Cette observation se rapporte à des malades qui furent suivis pendant dix-huit mois ; elle a donc un incontestable valeur, et mérite d'être reprise par d'autres médecins situés dans des régions où règne cette affection tellurique.

L'observation 4^e, paragraphe II du chapitre V, apporte aussi un exemple en faveur de la constatation précédente.

On pourrait administrer le Pambotano comme préventif, à faibles doses, une ou deux fois par semaine. Il y aurait peut-être avantage à lui associer la quinine, afin d'augmenter le pouvoir de ces deux fébrifuges ; deux substances douées des mêmes propriétés thérapeutiques, étant proportionnellement plus actives lorsqu'elles sont réunies, que lorsqu'elles sont employées séparément.

CHAPITRE VII

Comparaison des propriétés antipaludéennes de la quinine et du Pambotano.

Le quinquina et ses alcaloïdes sont, jusqu'à présent, les agents les plus actifs que nous ayons eu à opposer à l'infection palustre. Malheureusement leur maniement est délicat, la diversité des méthodes pour les employer le prouve ; nous trouvons autant d'incertitude pour leur dosage que pour le moment de leur administration, ainsi que pour la durée du traitement consécutif à faire suivre aux paludéens après avoir coupé la fièvre, afin d'en éviter le retour.

1^o *Pour les doses*, le praticien doit faire choix entre la méthode italienne ou de Torti, dont Bretonneau était partisan, et la méthode anglaise ou de Sydenham qui est la plus généralement employée en France. La première est pour les doses massives, c'est celle du Midi, où elle a certainement sa raison d'être, étant donnée la virulence plus grande du germe palustre sous ce climat. La seconde est pour les doses réfractées, c'est celle du Nord, où l'infection malarique est moins intense que dans les pays chauds. Aussi faut-il être éclectique et savoir graduer les doses de quinquina ou de quinine selon les latitudes ; c'est affaire de tact thérapeutique.

En ce qui concerne *le moment de l'administration* même division ; Torti a choisi le moment de l'accès ; Sydenham, au contraire, et même certains partisans des doses massives comme Bretonneau, administrent la quinine dans la période intercalaire, mais à quel moment ? Ici encore plusieurs camps.

Lorsqu'on a le temps de choisir, il y a la méthode dite des hôpitaux de Paris, celle de Chomel, de Grisolle, imitée de la méthode de Sydenham, *fracta dosi*, aussi loin que possible de l'accès à venir ; 0,50 à 0,80 centigrammes de sulfate de quinine en deux ou quatre fois, s'il s'agit de la fièvre quotidienne ou tierce, 1 gramme et plus dans les fièvres quartes ; autant que possible la dernière dose sera prise douze heures avant l'accès.

Le professeur Jaccoud a adopté une méthode basée sur la distinction entre le début réel et le début apparent de l'accès. Il part de ce principe que la quinine doit être donnée six heures avant le début réel. En se fondant sur un grand nombre d'observations, il a pu établir que le début réel de la quotidienne précède le début apparent, marqué par le frisson, de deux heures ; on devra donc donner le médicament huit heures avant l'heure supposée de l'accès apparent. Dans la tierce, le début réel par rapport au début apparent est en avance de quatre à six heures, il faudra donc donner la quinine douze heures avant l'accès. Dans la quarte, le début réel précède le début apparent de huit à douze heures ; on devra donc administrer la quinine dix-huit heures avant l'accès. Durant la période d'accalmie on doit donner la quinine la veille du jour où l'accès aurait eu lieu si la fièvre persistait.

Les Allemands, — s'appuyant sur l'absorption et l'élimination du sulfate de quinine, sur ce fait que le moment où la quantité de quinine présente dans le sang est plus considérable correspond six heures environ avant l'ingestion, qu'à ce moment donc doit répondre l'effet maximum, — donnent la quinine trois ou quatre heures avant l'accès.

Traitement consécutif. — Lorsque la fièvre paludéenne est coupée, il faut, pour en éviter la récurrence, conseiller certaines précautions hygiéniques et faire suivre un traitement consécutif qui varie selon les auteurs.

Ainsi le professeur Jaccoud dit que, dans les fièvres déjà anciennes, il est prudent de continuer durant plusieurs semaines la suppuration de jours, et d'administrer une dose moyenne de quinine le lendemain des jours où l'accès aurait eu lieu si la fièvre avait reparu.

D'après le professeur Dieulafoy (*Manuel de pathol. interne*) la médication de quinine, ou de quinquina, doit être répétée quatre ou cinq jours de suite, et, à partir de cette époque, on distance les doses selon la méthode de Trousseau, en laissant successivement deux, trois, quatre et jusqu'à huit jours d'intervalle, puis pendant deux au trois mois encore en revient tous les huit jours à la même médication.

Les auteurs de la pathologie interne, Charcot, Bouchard, Brissaud, etc., donnent la formule suivante : « La médication quinique doit être continuée alors même que la fièvre est tombée, et cela pendant deux ou trois mois environ, par séries de quatre à cinq jours, en laissant successivement deux, trois, quatre jours et jusqu'à huit jours d'intervalle entre les séries. »

D'après MM. Kelsch et Kiéner, l'accès coupé, on se

bornera à réitérer l'administration du remède pendant deux ou trois jours, à doses décroissantes, prêt à augmenter celle-ci devant toute menace de récurrence. Dans les types périodiques à long intervalle : tierce, quarte, septane, l'on pourra administrer le médicament pendant quelque temps la veille du retour présumé du paroxysme.

Le Dr Laveran, après les trois premiers jours de quinine, la suspend pendant quatre jours, la reprend pendant trois jours encore, et continue plusieurs reprises de deux jours avec intervalles de repos de deux jours. Cet habile observateur reconnaît que cette formule n'est pas applicable à tous les cas, et qu'elle devra être très souvent modifiée, notamment dans les fièvres graves des pays chauds.

Quel choix faire entre toutes ces formules ? leur diversité prouve qu'il est impossible de trouver une ligne de conduite invariable, et qu'il faut tenir compte des circonstances et des indications.

En terminant cet exposé, et pour montrer combien le praticien peut être embarrassé pour diriger sa tactique thérapeutique contre le retour des accidents malariques, nous citerons l'opinion de Kelsch et de Kiéner : « L'usage prolongé de la quinine, disent ces auteurs, est au moins inutile, il peut être nuisible en rendant le malade réfractaire à l'action précieuse du fébrifuge, en sollicitant le retour des accès chez des malades considérés comme convalescents » (KELSCH et KIÉNER, *Traité des maladies des pays chauds*, p. 866).

Nous rappellerons, aussi, que les médecins militaires « Maillot et Nepple avaient fini par reconnaître que les « récurrences ne sont pas plus fréquentes chez ceux qui

« n'ont pris qu'une ou deux doses préventives de quinine,
« que chez ceux qu'on a soumis à l'usage prolongé de cet
« alcaloïde ; et que, dans les derniers temps de sa pratique
« en Algérie, Maillot n'administrait plus qu'une ou deux
« fois ce fébrifuge après la suppression des accès »
(D^r DUBERGÉ. *Le Paludisme*, p. 179).

2° L'action du quinquina ou de ses alcaloïdes, sur l'homme impaludié, doit être envisagée à deux points de vue différents : 1° par ses effets sur l'organisme, 2° par son influence toxique sur l'hématozoaire de Laveran.

a) Il faut se montrer prudent lorsqu'on administre la quinine pour la première fois à des personnes nerveuses, car on rencontre parfois chez celles-ci certains sujets auxquels la quinine détermine des accidents plus inquiétants en apparence que véritablement dangereux lorsqu'on n'a pas dépassé les doses thérapeutiques, tels que : ivresse quinique, vomissements, hyposthénisation du système nerveux, troubles de la vue et de l'audition, pour ne citer que les principaux. Ne pas oublier non plus, qu'à haute dose, la quinine est un poison du cœur, qu'elle affaiblit le pouls et la tension artérielle. Ces troubles physiologiques sont parfois si intenses chez certaines personnes, même avec de faibles doses de cet alcaloïde, qu'ils peuvent être cause d'intolérance, et obligent d'en supprimer l'emploi.

Il y a aussi des cas où, malgré des doses fréquentes et même assez élevées de quinine, la fièvre continue, comme si le médicament n'agissait pas ; le malade est alors réfractaire à la quinine, soit que l'absorption de ce médicament soit nulle ou insuffisante, ou que ses effets soient contrariés par des excitants, des boissons alcooliques, surtout par

l'opium ou la morphine prescrits pour combattre les troubles physiologiques occasionnés par lui, ou que le paludéen ait pris très souvent ce fébrifuge à fortes doses, qu'il ait abusé des névrosthéniques, ou qu'il se soumette à un traitement hydrothérapique mal dirigé.

b) *Action de la quinine sur l'hématozoaire du paludisme.* — Par l'observation suivie du sang des palustres soumis à la médication quinine, le Dr Laveran a pu constater l'influence du traitement sur ces parasites. « Les éléments parasitaires, dit-il, deviennent immédiatement plus rares ; les corps sphériques et les flagella disparaissent les premiers, les corps en croissants résistent beaucoup mieux.

« Cette résistance variable des éléments parasitaires explique la fréquence des rechutes. Si les hématozoaires du paludisme se trouvaient tous dans le sang à un même état, on comprendrait difficilement pourquoi la quinine détruit les uns et non les autres.

« Les éléments qui ont résisté aux sels de quinine donnent lieu à une repullulation des parasites, à laquelle il est nécessaire d'opposer des traitements successifs sans attendre les rechutes.

« Il est probable que les phagocytes s'emparent plus facilement des hématozoaires, quand ils ont été tués ou engourdis par les sels de quinine, mais que l'activité des phagocytes n'est pas directement influencée par la médication quinique. » (LAVERAN. *Le paludisme*, p. 186 et 187.)

Le professeur Laveran nous donne ainsi la clef de la résistance de la malaria à la médication quinique ; elle aurait

peu d'effet sur la forme en croissant de l'hématozoaire qui, selon lui, serait une forme enkystée de ce parasite polymorphe (*Société de biologie*, 26 novembre 1892), c'est pourquoi on l'observerait surtout dans les fièvres de rechute et chez les cachectiques. (V. *Le paludisme* de cet auteur, p. 143.)

Le quinquina ou ses alcaloïdes seraient donc des anti-malariques incomplets puisqu'ils échouent devant une des formes de l'agent pathogène du paludisme, de là la diversité des méthodes de traitement quinique que nous venons de voir, elles sont nées pour la plupart de cette impuissance relative à détruire ce protozoaire difficilement vulnérable aux principes de l'écorce du Pérou, « lorsqu'il s'en-
« kyste en prenant l'aspect d'un croissant cylindrique,
« dont les extrémités sont souvent réunies par une ligne
« fine considérée par la plupart des observateurs comme
« un reste de l'hématie dans laquelle s'est développé le parasite ». (V. *L'hématozoaire du paludisme*, par LAVERAN et BLANCHARD, p. 46.)

3° En considérant la rapide efficacité du Pambotano contre la malaria, dont il supprime non seulement les manifestations présentes, mais à venir, comme en font foi les exemples cliniques que nous avons cités, dont quelques-uns sont suivis par nous depuis plusieurs années, il est permis de reconnaître à ce calliandra la propriété de détruire toutes les formes de l'hématozoaire de Laveran. Jusqu'à présent nous n'avons que l'observation clinique pour appuyer cette thèse, il nous manque l'autorité de l'expérimentation, car, nous l'avons déjà dit, il ne nous a pas encore été possible de réaliser, pour ce fébrifuge, les

expériences que le professeur Laveran a faites avec la quinine, en examinant au microscope l'action de cet alcaloïde sur les différentes formes de son protozoaire.

Non seulement le Pambotano possède l'avantage, sur le quinquina, d'empêcher les rechutes de la malaria avec plus de certitude, sans demander un traitement aussi prolongé que par lui, et de guérir des formes de paludisme contre lesquelles il s'était montré impuissant, comme nous en avons fourni plus de cinquante observations (voir chapitre V, paragraphe I, obs. des D^{rs} Carlos Costas, Chapelle, Foscolo, les observations 7^e, 9^e, 10^e. Le paragraphe II^e et III^e, la 2^e observation du paragraphe IV et les 22 succès du paragraphe IX^e), mais il est bien plus facile à manier, car on peut l'administrer soit pendant la fièvre, soit au moment de la période d'apyrexie, et de plus, comme on peut s'en assurer aux faits cliniques relatés plus haut, ce calliandra agit le plus souvent sans causer de troubles physiologiques sérieux ; fait important, car il en est de la malaria comme de toute maladie parasitaire, le médicament de choix pour la combattre doit être celui qui possède la plus forte action toxique sur le parasite pathogène, tout en produisant le moins de trouble possible sur l'organisme à guérir.

CONCLUSIONS

Botanique. — D'après le professeur Baillon, la racine de Pambotano proviendrait du *Calliandra Houstoni* (Benth.), et probablement aussi du *Calliandra Grandiflora*, qui croît dans le même pays (au Mexique), où il se trouve confondu avec lui; ils jouissent du reste des mêmes propriétés thérapeutiques. Cette détermination ayant été faite sur des échantillons botaniques incomplets, il y a lieu de ne pas être trop affirmatif à ce sujet (Heim).

Composition chimique. — Le professeur Pouchet a trouvé dans cette racine : 1° une saponine ; 2° un alcaloïde encore indéterminé ; 3° une résine colorée en rouge, soluble dans les alcalis dilués, physiologiquement active ; 4° une résine incolore sans action sur l'organisme. D'autres chimistes y ont encore signalé des tannins, ainsi que des substances grasses et cireuses accompagnées d'huile essentielle en faibles proportions.

Pharmacologie. — Tant que le rôle thérapeutique de chacune des substances précédentes ne sera pas fixé, nous pensons que c'est l'extrait hydro-alcoolique qui devra servir de base aux préparations pharmaceutiques, que le médecin voudra formuler.

Posologie. — La dose moyenne de racine de Pambotano pour un adulte est de 60 à 80 gr., préparée sous forme de

décocté ou d'élixir, à prendre en quatre, huit ou dix fois dans le courant de la journée, selon l'urgence et les indications (susceptibilité du sujet au médicament, forme de malaria, etc.). On pourra aussi se servir de ce fébrifuge, avec avantage, sous forme d'extrait aqueux, ou hydro-alcoolique, la dose moyenne du premier sera de 12 gr. et celle du second de 6 à 8 gr., car il est plus actif; ces doses seront subdivisées en plusieurs prises; comme pour les préparations liquides, elles seront administrées par voie gastrique ou rectale, si la première faisait défaut, la méthode hypodermique étant impraticable.

Résultats cliniques. — Ce fébrifuge réussit surtout dans le paludisme à forme intermittente, continue, simple et chronique. Il s'est montré efficace dans des cas où toute médication antipaludéenne classique avait échoué.

Son action est rapide et durable, car les récidives sont rares après son emploi; on a même noté, sous son influence, une certaine immunité contre le miasme palustre.

Effets physiologiques. — 1° *Sur l'homme sain.* — La poudre de cette racine excite fortement la muqueuse nasale: elle provoque des éternuements et un coryza intense.

Cette action irritante du Pambotano se manifeste aussi sur la muqueuse du tube digestif: elle donne lieu à des phénomènes d'excitation du pneumogastrique et du grand sympathique, avec suractivité des glandes en général; ses effets peuvent varier d'intensité et de localisation, selon les sujets et les conditions extrinsèques (température, degré hygrométrique, pression atmosphérique, boissons, etc.) où

il a été administré. Selon la quantité de principes actifs absorbés, il augmente ou diminue la pression vasculaire et abaisse la température. On a noté une vive excitation de l'appétit après son emploi.

2° *Sur la grenouille, le cobaye, et le chien.* — Les essais pratiqués sur ces animaux ont démontré l'action synergique sur le cœur et les vaisseaux des trois principes immédiats actifs de cette plante (résinate alcalin, alcaloïde et saponine). Il y a d'abord une augmentation des contractions cardiaques et de la pression vasculaire, plus ou moins rapide et durable selon les doses; les doses fortes amènent rapidement l'épuisement de l'énergie cardio-vasculaire, qui baisse rapidement jusqu'à la mort, après une période d'arythmie. A dose toxique, le cœur meurt en systole.

Propriétés thérapeutiques. — Comme nous venons de le voir, le Pambotano est un sternutatoire énergique; il agit comme éméto-cathartique probablement par sa résine rouge, si irritante pour les muqueuses.

Il jouit de vertus antipaludéennes très actives dont le mécanisme reste à déterminer expérimentalement.

Dans bien des cas il s'est montré supérieur au quinquina ou à ses alcaloïdes, en réussissant là où ceux-ci avaient échoué; cependant il a paru plusieurs fois seconder leur action antipaludéenne, lorsqu'il n'a pas été donné à dose suffisante pour agir seul. Il y aurait donc lieu de profiter parfois de cette action synergique, en associant ces deux médicaments.

Contre-indications. — Jusqu'à présent on n'a pas signalé

d'accidents sérieux provoqués par ce *Calliandra*, on l'a cependant donné à de jeunes enfants et à des malades débilisés ; toutefois nous pensons qu'il serait imprudent de l'employer sur des sujets affectés d'ulcérations du tube digestif, ou étant en danger d'appendicite. Il faudrait être circonspect, dans son emploi, en présence d'une maladie vasculaire grave.

Vu : Le Doyen,

BROUARDEL.

Vu par le Président de thèse,

POUCHET.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

